

## PDF hosted at the Radboud Repository of the Radboud University Nijmegen

The following full text is a publisher's version.

For additional information about this publication click this link.

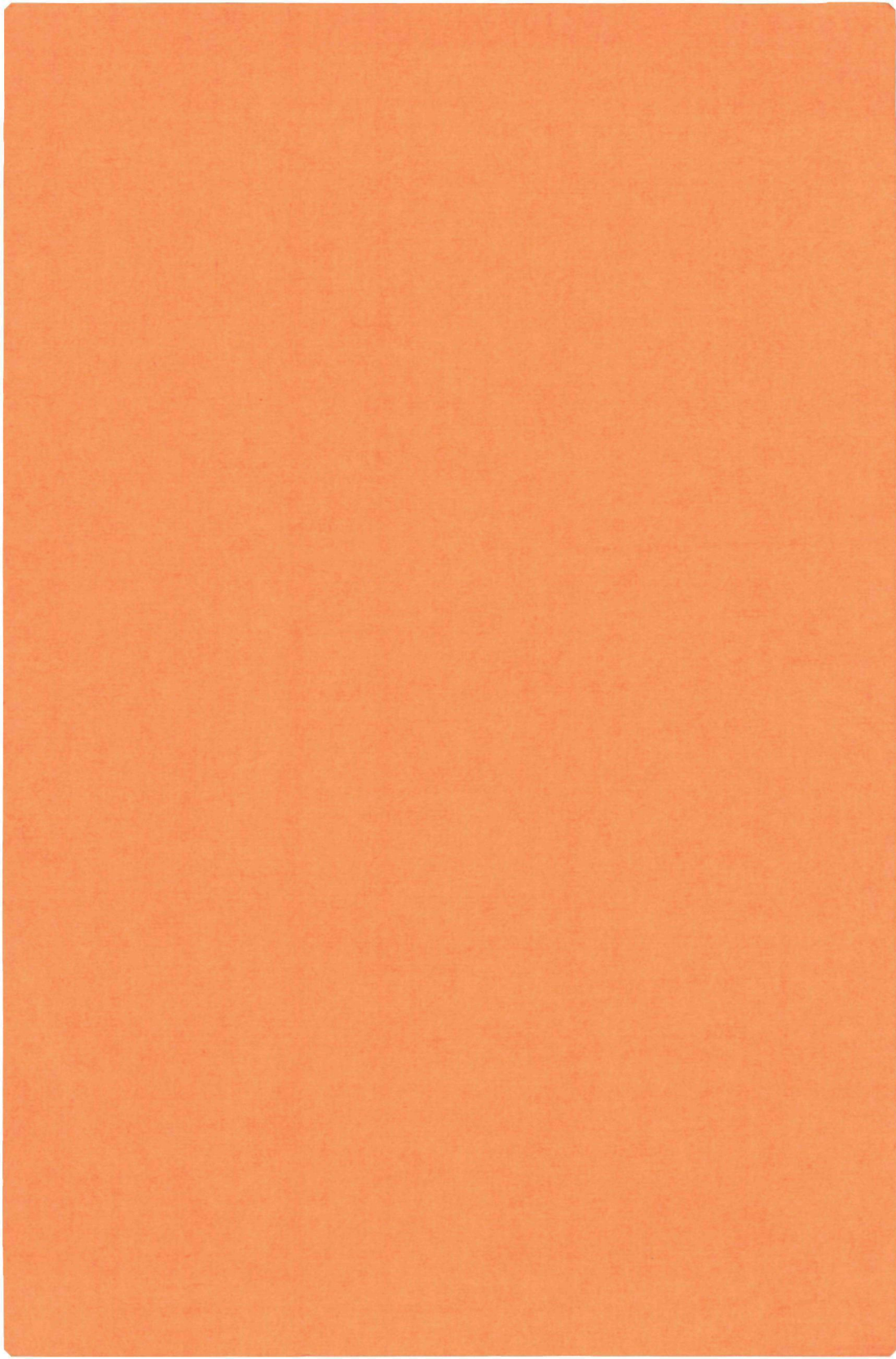
<http://hdl.handle.net/2066/147662>

Please be advised that this information was generated on 2018-07-07 and may be subject to change.

1829

OVER TANDLEEFTIJD, BOTLEEFTIJD EN  
ENKELE MORFOLOGISCHE KENMERKEN  
BIJ DE WISTAR ALBINO RAT

A.C.M. VAN DE POEL



**OVER TANDLEEFTIJD, BOTLEEFTIJD EN  
ENKELE MORFOLOGISCHE KENMERKEN BIJ DE  
WISTAR ALBINO RAT  
— een longitudinaal onderzoek —**

PROMOTOR: PROF. DR F.P.G.M. VAN DER LINDEN

OVER TANDLEEFTIJD, BOTLEEFTIJD EN  
ENKELE MORFOLOGISCHE KENMERKEN BIJ DE  
WISTAR ALBINO RAT  
— een longitudinaal onderzoek —

A longitudinal study of the relationship between  
morphological structures, dental and skeletal ages of the  
Wistar albino rat

PROEFSCHRIFT  
TER VERKRIJGING VAN DE GRAAD VAN DOCTOR IN DE  
GENEESKUNDE AAN DE KATHOLIEKE UNIVERSITEIT TE  
NIJMEGEN, OP GEZAG VAN DE RECTOR MAGNIFICUS  
PROF. Mr F.J.F.M. DUYNSTEE VOLGENS BESLUIT VAN  
HET COLLEGE VAN DECANEN IN HET OPENBAAR TE  
VERDEDIGEN OP VRIJDAG 15 FEBRUARI 1974 DES NA-  
MIDDAGS TE 14.00 UUR PRECIES

DOOR

ALPHONSIUS CAROLUS MARIA VAN DE POEL

GEBOREN TE DEVENTER

1973  
DRUK. STICHTING STUDENTENPERS NIJMEGEN

Bij de statistische bewerking van het in dit proefschrift neergelegde onderzoek is veel steun en hulp ondervonden van drs J.A.J. van Druten. De auteur is hem daarvoor grote dank verschuldigd.

**Aan: Marie-Louise**

**Taco, Sigrid  
Foeke en Wildrik**

**mijn ouders**



Aan het tot stand komen van dit proefschrift werd door velen medegewerkt. Met name worden genoemd:

de heer J.W. Reitsma van het Centraal Dierenlaboratorium (Hoofd: dr M.J. Dobbelaar);

de heer H.C.M. Reckers van de afdeling Medische Illustratie;

de heer J. Wiese die de afbeeldingen vervaardigde;

de heren S.H. Heisterkamp, W. 't Mannetje en A.G.M. Reintjes van de Mathematisch-Statistische Adviesafdeling (Hoofd: drs P.H. van Elteren);

de heer L.J.H. Hofman van de Tandheelkundige Bibliotheek;

de heren W.J. Nagelvoort, K.A. Peters van de afdeling Instrumentatie van de Medische Faculteit (Hoofd: Ir T. Zelders);

dr M.J.G.M. Klopogge en drs A.S.H. Duinkerke;

de dames V.H.F. Reus-van de Bergh, J.J.M. van Kerkom, E.E.J. Polderman-Kokke, C.J.R. de Reuver-van der Heyden en P.H.H.M. Smeets-Hystek van de afdeling Tandheelkundige Röntgenologie;

de dames W. Denissen-Raben, C.W. Kerbusch-McKell, E.M.P. Severens-de Jong en M. de Jong die het manuscript typten.



# INHOUD

VOORWOORD		13
HOOFDSTUK I	INLEIDING	14
HOOFDSTUK II	MATERIAAL EN METHODEN	16
	diersoort	
	het voedsel	
	verzorging der dieren	
	grootte der groepen	
	registraties en röntgenfoto's	
	het tijdstip van de registraties	
	het wegen	
	de lengtemetingen	
	de anesthesie	
	de opnametechniek	
	de beoordeling van de röntgenfoto's	
	de variabelen	
	de chronologische leeftijd	
	de tandleeftijd	
	de stadia voor de bovenkaak	
	de stadia voor de onderkaak	
	de botleeftijd	
	de morfologische kenmerken	
	de statistische verwerking	
	samenvatting	
HOOFDSTUK III	DE VARIABELEN, NORMALITEIT EN UITSCHIETERS	29
	DE VARIABELEN	
	de tandleeftijd	
	de botleeftijd	
	UITSCHIETERS EN NORMALITEIT	
	materiaal en methoden	
	"uiterste waarden" en uitschieters	
	resultaten	

## **UITSCHIETERS**

**de momentane waarden**  
**de mannetjesratten**  
**de vrouwtjesratten**  
**“groei”-snelheden**

## **MEETFOUT, POPULATIE-UI TSCHIETER**

### **NORMALITEIT**

**de momentane waarden**  
**“groei”-snelheden**

## **CONCLUSIES EN SAMENVATTING**

# **HOOFDSTUK IV DE BOTLEEF TIJD EN DE MORFOLOGISCHE KENMERKEN 40**

## **DE MOMENTANE WAARDEN**

**de botleeftijdvariabelen**  
**de morfologische variabelen**  
**de spreidingen**

## **“GROEI”-SNELHEDEN**

**de botleeftijdvariabelen**  
**de morfologische variabelen**

## **DE “GROEI”-SNELHEDEN BINNEN DE GROEPEN**

## **DE BOTLEEF TIJDVARIABELEN**

**botscore voorpoot**  
**botscore achterpoot**  
**botscore staart**  
**botscore totaal**

## **DE MORFOLOGISCHE VARIABELEN**

**lengte staart**  
**lengte totaal**  
**het gewicht**

## **SPREIDINGEN**

**de botleeftijdvariabelen**  
**de morfologische variabelen**

## **DE REPRODUCEERBAARHEID VAN DE BOTLEEF TIJDVARIABELEN**

DISCUSSIE

CONCLUSIES EN SAMENVATTING

## HOOFDSTUK V

### DE TANDLEEFTIJD

57

VERGELIJKING VAN DE TANDONTWIKKELING  
IN LINKER EN RECHTER KAAKHELFT

DE MOMENTANE WAARDEN

molarenscore onderkaak

molarenscore bovenkaak

molarenscore totaal

verschil molarenscore bovenkaak en molaren-  
score onderkaak

FORMATIESNELHEDEN

VERSCHIL IN FORMATIESNELHEID TUSSEN  
MANNETJES- EN VROUWTJESRATTEN

molarenscore onderkaak

molarenscore bovenkaak

molarenscore totaal

verschillen in formatiesnelheden van boven-  
kaak en onderkaak

relatie formatiesnelheid – chronologische  
leeftijd

DE REPRODUCEERBAARHEID

DISCUSSIE

CONCLUSIES EN SAMENVATTING

## HOOFDSTUK VI

### RELATIES TUSSEN DE VARIABELEN

70

VERSCHIL IN COVARIANTIE-STRUCTUUR

CORRELATIES

MOMENTANE WAARDEN

de morfologische variabelen

de botleeftijdvariabelen

verband botleeftijdvariabelen – morfologische  
variabelen

botscore voorpoot

botscore achterpoot  
botscore staart  
botscore totaal  
verband tussen tandleeftijd-, botleeftijd-  
variabelen en morfologische variabelen

#### **"GROEI"-SNELHEDEN**

de morfologische variabelen  
de botleeftijdvariabelen  
verband botleeftijdvariabelen — morfologische  
variabelen

#### **RELATIES TANDLEEFTIJDVARIABLEN**

#### **DISCUSSIE**

#### **CONCLUSIES EN SAMENVATTING**

<b>HOOFDSTUK VII</b>	<b>SLOTBESCHOUWING</b>	<b>78</b>
<b>SAMENVATTING</b>		<b>80</b>
<b>SUMMARY</b>		<b>82</b>
<b>LITERATUUR</b>		<b>84</b>
<b>CURRICULUM VITAE</b>		<b>87</b>



## VOORWOORD

Kennis van groei en ontwikkeling is van wezenlijk belang voor het inzicht in een aantal biologische processen. Voor het tijdig diagnostiseren van groei en ontwikkelingsstoornissen bij het kind is het van bijzonder belang te weten hoeveel, waar en wanneer de diverse samenstellende delen van het lichaam nog zullen groeien. Niet alleen groei en ontwikkeling van ieder deel afzonderlijk is belangrijk, maar ook hun onderlinge samenhang. Bovendien beschikt men graag over criteria met behulp waarvan bepaalde voorspellingen aangaande het ontwikkelingsverloop en het eindstadium kunnen worden gedaan. Om in de processen van groei en ontwikkeling wat meer inzicht te verkrijgen, werden bij de Wistar albino rat enige morfologische kenmerken, de botmaturatie en de tandformatie longitudinaal onderzocht.

Bovendien werden de samenhangen en de veranderingen hierin geanalyseerd.



## INLEIDING

Het is bekend dat de groei en ontwikkeling van kinderen onderling sterk van elkaar kunnen verschillen. De psychische of biologische leeftijd kan ten opzichte van de chronologische leeftijd belangrijk variëren. Er zijn dan ook verschillende criteria ontworpen om vergelijkbare ontwikkelingsniveaus te kunnen vaststellen. De zogenaamde botleeftijd wordt daartoe veel toegepast. Ook met behulp van de ontwikkeling van de secundaire geslachtskenmerken kan het rijpingsniveau worden vastgesteld.

Al reeds lange tijd wordt door biologen en veterinairen met behulp van de dentitie de leeftijd van een dier geschat. Het aantal en type in de mond aanwezige gebitselementen en de opgetreden abrasie vormen daarbij de basis (Hurme, van Wagenen, 1953). Dit systeem is echter, en zeker bij de mens, weinig betrouwbaar. Om de tandleeftijd te bepalen is het vaststellen van het bereikte stadium van tandformatie van een aantal gebitselementen beter geschikt, daar exogene factoren daarop een minder sterke invloed uitoefenen (Fanning, 1961). Bovendien is de tandvorming niet variabelere dan andere ontwikkelingsfenomenen en in vergelijking met de botontwikkeling zelfs minder wisselend (Garn, Lewis and Polacheck, 1959). De tandvorming zou grotendeels door genen worden bepaald (Lewis, Garn, 1960). Dit zou ook het geval zijn bij de botontwikkeling (Hughes, 1968). Behalve door de intrinsieke genetische factoren wordt de mate van groei echter ook beïnvloed door de epigenetische factoren en milieufactoren, die hun invloeden langs indirecte weg doen gelden.

Naast de tot nu toe genoemde criteria worden ook nog de zogenaamde morfologische kenmerken gebruikt, zoals lengte en gewicht. Deze zijn echter sterk aan de uiteindelijk te bereiken volwassen waarde gebonden. Een individu dat een kleine volwassen lengte gaat bereiken, zal in nagenoeg alle ontwikkelingsniveaus geringere dimensies vertonen, dan een individu dat een grote uiteindelijke lengte gaat bereiken (de zogenaamde "size factor"). Hun bruikbaarheid beperkt zich dan ook in belangrijke mate tot longitudinaal onderzoek, daar enkel uit de veranderingen die in de morfologische kenmerken in het verloop van de tijd optreden redelijk betrouwbare voorspellingen zijn te doen. Inzicht in groei en ontwikkeling en hun onderlinge samenhang is voor de geneeskunde en de tandheelkunde van groot belang. Dit geldt met name voor afwijkingen waarin de groei bij

de behandeling een rol kan spelen. Zo zal bij bepaalde orthodontische afwijkingen de keuze van het juiste tijdstip voor de aanvang van een actieve therapie gerelateerd moeten worden aan de groei en ontwikkeling van het tandkaakstelsel en omliggende structuren (Boersma, 1969; Van der Linden, 1968). Bovendien kunnen dan criteria worden opgesteld aan de hand waarvan het tijdstip, waarop met de behandeling zou moeten worden begonnen, kan worden voorspeld.

In het verleden en ook recentelijk is onderzoek gedaan naar eventuele samenhangen tussen tandleeftijd, botleeftijd, chronologische leeftijd en bepaalde morfologische kenmerken (Godény, 1951; Demisch and Wartmann, 1956; Miles, 1958; Garn, Lewis and Polacheck, 1959; Fanning, 1960; Lewis and Garn, 1960; Grøn, 1962; Liliequist and Lundberg, 1971; Leinonen, Wasz-Höckert and Vuorinen, 1972; Demirjian, Goldstein and Tanner, 1973; Van der Linden and Prah, 1973). Aan veel van deze onderzoeken zijn echter een aantal bezwaren verbonden zoals:

1. een niet homogene samenstelling van de groepen;
2. een beperkte duur van het onderzoek;
- 3 "cross-sectional" in plaats van longitudinale proefopzet;
4. ongelijke uitwendige omstandigheden.

Bovendien zijn al deze onderzoeken uitgevoerd op humaan materiaal. Om de hier genoemde bezwaren zo veel mogelijk te kunnen ondervangen is men min of meer aangewezen op een experiment met dieren. Voor ons onderzoek werd gebruik gemaakt van de Wistar albino rat.

Met het in dit proefschrift beschreven onderzoek is getracht:

- meer informatie te verkrijgen omtrent het verloop van de botmaturatie, de tandformatie en de ontwikkeling van bepaalde morfologische kenmerken;
- inzicht te krijgen in de eventuele samenhangen en het verloop tussen de tandleeftijd, botleeftijd, de chronologische leeftijd en bepaalde morfologische kenmerken.

# HOOFDSTUK II

## MATERIAAL EN METHODEN

In dit hoofdstuk wordt informatie gegeven over de gebruikte proefdieren en de manier waarop de metingen werden verricht, de röntgenfoto's gemaakt en de variabelen bepaald.

### DIERSOORT

Voor dit onderzoek werden Wistar albino ratten gebruikt, die geboren waren in het Dierenlaboratorium van de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Reeds vanaf 1941 zijn deze dieren door inteelt vermenigvuldigd. De uiterlijke kenmerken komen sterk overeen; een grote genetische homogeniteit mag worden verondersteld.

De rat bezit een aantal eigenschappen die hem geschikt maken voor een dergelijk onderzoek (Jefferys, 1969):

- de geboorte heeft in een vroeg stadium van ontwikkeling plaats,
- de dentitie bevat, behalve de continu doorgroeiende incisieven, per kaakhelft ook een drietal blijvende molaren, die vroeg doorbreken en evenals bij de mens afgevormde apices ontwikkelen,
- de verkalking van de dentitie begint na de geboorte, zodat geen röntgenfoto's in het intra-uteriene stadium gemaakt behoeven te worden,
- de schedel is van het type der mammalia en is evenals die van de mens dunlagig,
- er is veel informatie over zijn groei beschikbaar;
- de groei is snel genoeg om een longitudinale studie in betrekkelijk korte tijd mogelijk te maken,
- als laboratoriumdier is de rat goed gestandaardiseerd en de verzorging brengt in de regel weinig moeilijkheden met zich mee;
- de afmetingen van dit dier zijn zodanig, dat het gemakkelijk gehanteerd kan worden;
- de rat is relatief goedkoop.

De benodigde ratten werden verkregen door groepen van vijf tot zes vrouwelijke ratten één nacht bij een mannelijke rat te plaatsen. De volgende morgen werden de mannelijke ratten verwijderd. De vrouwelijke ratten, waarvan het vaginale uitstrijkje positief was, kwamen in afzonderlijke kooien. Op de dag van het uitstrijkje werden de embryo's geacht nul dagen

oud te zijn en de dag daaropvolgend één dag post inseminationem (is 1 dag p.i.). Op de morgen van de 23ste dag bleken alle dieren geboren te zijn. De voor het longitudinaal experiment gebruikte worpen waren ieder elf stuks groot, en allen op dezelfde dag geboren. Deze procedure elimineerde een mogelijk verschil tussen de dieren, dat te wijten zou zijn aan leeftijdsverschil of aan tijdelijke verschillen in omgeving. De overige nesten werden voor de controle-groep gebruikt.

Het geslacht van de ratten werd bij de geboorte bepaald door meting van de genito-anale afstand. Aansluitend had de nummering plaats door amputatie van tenen (Reitsma, 1963). Op de 28ste dag na de geboorte werden de ratten gespeend door ze van de moeder te verwijderen en "at random" over nieuwe kooien te verdelen. In iedere kooi werden zeven dieren van gelijk geslacht geplaatst.

#### HET VOEDSEL

De ratten werden gevoed met "Hope Farms rat biscuit" (Hope Farms Standard Laboratory Diet R.M.H.-B, Hope Farm, Leiden). Dit voedsel bevond zich in een bakje tegen de wand van de kooi en was evenals het water steeds ad libitum voorradig. Het werd niet nodig geacht om verder nog iets aan het dieet toe te voegen (Jefferys, 1969).

#### VERZORGING DER DIEREN

Het Centraal Dierenlaboratorium is gehuisvest in een modern gebouw met optimale omstandigheden voor het verzorgen van dieren. De ventilatie geschiedt volledig door "air conditioning", waarmee alle ruimten op een temperatuur van 23°–25°C worden gehouden bij een relatieve vochtigheid van 50%. In iedere kamer komt door de ramen aan één zijde natuurlijk licht naar binnen, terwijl bovendien de vertrekken van 8.30 uur 's morgens tot 6 uur 's avonds verlicht zijn door T.L.-buizen. De kooien zijn gemaakt van gegalvaniseerd ijzer, bestaan uit een open netwerk en hebben een verhoogde bodem. De afmetingen van de kooien bedragen 35 x 29 x 15 cm. De dieren werden hoogwaardig verzorgd door een goed opgeleide staf. Teken van ziekte konden niet worden vastgesteld. Gedurende het onderzoek stierven slechts enkele exemplaren ten gevolge van de narcose of door kannibalisme.

#### GROOTTE DER GROEPEN

De dieren waren verdeeld over twee experimentele groepen en één contro-

le-groep. De twee experimentele groepen waren samengesteld uit:

- een groep bestaande uit 30 vrouwelijke ratten,
- een groep van 30 mannelijke ratten.

De controle-groep was in totaal 119 dieren groot, 63 mannetjes en 56 vrouwtjes. Per registratietijdstip werd hiervan steeds een gedeelte opgeofferd.

## REGISTRATIE EN RÖNTGENFOTO'S

Van de dieren der experimentele groepen werd het gewicht, de totale lengte en de lengte van de staart geregistreerd. Bovendien werden een laterale röntgenopname van de schedel en een dorso-ventrale röntgenfoto van het lichaam gemaakt.

Van de dieren uit de controle-groep, die op de verschillende registratietijdstippen werden opgeofferd, werd een verzamelröntgenopname gemaakt van de vier gescheiden kaakhelften.

## HET TIJDSTIP VAN DE REGISTRATIES

Alle registraties werden vanaf de geboorte iedere week verricht tot en met de achtste week. De dorso-ventrale röntgenfoto's van de derde week ontbreken ten gevolge van een defect röntgenapparaat.

## HET WEGEN

Het gewicht werd steeds door dezelfde waarnemers bepaald met behulp van een Berkel type E balans met een schaalverdeling in halve grammen.

## DE LENGTEMETINGEN

De lengtemetingen geschieden, als het dier geheel verdoofd was, met de door Jefferys (1969) beschreven apparatuur. Met deze apparatuur kan tegelijkertijd zowel de totale lengte als de lengte van de staart worden gemeten. De metingen werden steeds door dezelfde geoefende waarnemer uitgevoerd.

## DE ANESTHESIE

Voor narcose van de ratten werd gebruik gemaakt van ether. Hiertoe werd het dier in een met een glazen plaat afgedekte bak geplaatst met op de bodem een prop katoen, die in ether was gedrenkt. De methode is relatief

veilig en eenvoudig uit te voeren en veroorzaakt een voldoende lange en diepe verdoving. De hersteltijd is kort en zonder waarneembare nabezwaren.

## DE OPNAMETECHNIEK

Alle rontgenfoto's werden door dezelfde operateur gemaakt volgens een gestandaardiseerde techniek, terwijl de dieren onder narcose waren. Voor de schedelfoto's werd een ratten-cephalostaat (Jefferys, 1969) gebruikt waarin de kop werd gefixeerd. Het rontgenapparaat is daarbij vast gemonteerd op een afstand van 700 mm van de cephalostaat. De centrale straal is loodrecht op het midden van de film gericht. Het medio-sagittale vlak van de schedel kon steeds op 24 mm afstand van de film gehouden worden, omdat de oordopjes alleen symmetrisch ten opzichte van dit vlak verplaatsbaar zijn.

Voor de dorso-ventrale skeletfoto's van de ratten werd de methode volgens Acheson (1950) gebruikt. In een gestandaardiseerde stand werden de ratten met plakband op de "tube-side" van de film vastgeplakt. Daarna werd de foto gemaakt met een focus-film afstand van 760 mm. Voor de verzamelopnamen van de vier kaakhelften werd dezelfde opzet aangehouden.

Voor de laterale schedelfoto's werd een Philips Practix rontgenapparaat gebruikt, ingesteld op 72 kV en 6 mAs. De skeletfoto's werden gemaakt met een Philips Super Practix rontgenapparaat, ingesteld op 60 kV en 4 mAs, de verzamelopnamen van de vier kaakhelften met de Philips Super Practix bij 50 kV en 2 mAs. Als filter werd bij beide apparaten alleen het inherente filter gebruikt.

Voor de schedelopnamen en de verzamelopnamen van de vier kaakhelften werd een Kodak Occlusal Ultra-Speed Dental X-Ray film, DF 45 toegepast. Voor de skelet-foto's was dit Kodak Ready Pack 9 x 12 cm of 18 x 24 cm, naar gelang de leeftijd van de dieren. De films werden van kentekens voorzien door met zware druk op de "tube side" van de filmverpakking te schrijven, waardoor een blijvende markering ontstaat. Gedurende vier minuten werd ontwikkeld in Kodak Dental X-ray Developer van 20°C met gebruik van stikstof agitatie.

De maximum exposie per kilogram lichaamsgewicht was bij de ratten lager dan de maximale exposie die voor mensen als ongevaarlijk wordt beschouwd. 100 mR per week (Wainwright, 1965).

## DE BEOORDELING VAN DE RONTGENFOTO'S

De foto's werden steeds door dezelfde waarnemer beoordeeld op een lichtkast van 28 x 34 cm met een T.L.-buis TLE van 22 W op 8 cm afstand onder de glasplaat. Voor de verschillende formaten van de foto's werden lichtdichte kartonnen maskers gemaakt om verblinding door het rondom de foto doorschijnende licht te voorkomen. Er werd geen apparaat gebruikt om de foto's te vergroten.

De opnamen zijn willekeurig door elkaar heen beoordeeld, zowel wat betreft de volgorde van de ratten als de opnamen per rat.

Om na te gaan hoe groot de beoordelingsfout was, werd 10% van de foto's een tweede keer beoordeeld. Daarna werd de standaarddeviatie van de fout in de waarneming (s.d.) berekend volgens de formule:

$$s.d. = \sqrt{\frac{\sum d^2}{2n}}$$

n = aantal waarnemingen

d = verschil tussen twee waarnemingen.

## DE VARIABLEN

Met behulp van de verschillende registraties werden vier groepen van variabelen bepaald:

De chronologische leeftijd		C <sub>1</sub>	(1)
De tandleeftijd	molarenscore bovenkaak	M <sub>b</sub>	(2)
	molarenscore onderkaak	M <sub>o</sub>	(3)
	molarenscore totaal (M <sub>b</sub> + M <sub>o</sub> )	M <sub>t</sub>	(4)
De botleeftijd	botscore voorpoot	B <sub>v</sub>	(5)
	botscore achterpoot	B <sub>a</sub>	(6)
	botscore staart	B <sub>s</sub>	(7)
	botscore totaal (B <sub>v</sub> + B <sub>a</sub> + B <sub>s</sub> )	B <sub>t</sub>	(8)
De morfologische kenmerken	lengte staart	L <sub>s</sub>	(9)
	lengte totaal	L <sub>t</sub>	(10)
	gewicht	G	(11)

Bij de in dit onderzoek gebruikte ratten viel, zoals reeds vermeld, de geboorte steeds nauwkeurig 23 dagen na bevruchting. In de verdere beschrijving wordt dan ook de leeftijd na de geboorte aangehouden.

### DE TANDLEEFTIJD

Onder de tandleeftijd wordt verstaan het leeftijdsequivalent van bepaalde stadia van kroon- en wortelformatie. De molarenscore totaal is de som van de molarenscore onderkaak en de molarenscore bovenkaak. Voor het kwantificeren van de tandformatie werd een indeling in acht stadia gemaakt. Een hogere klasse betekent een hoger formatiestadium van de gebitselementen.

#### DE STADIA VOOR DE BOVENKAAK (Afb. II-1)

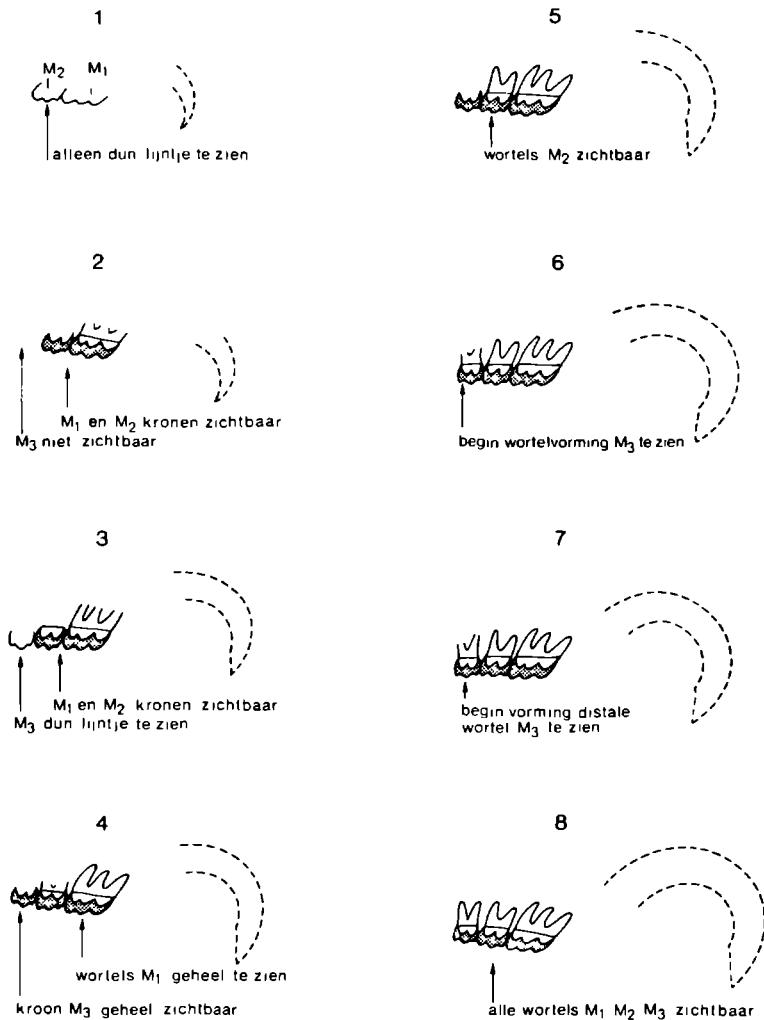
- |            |  |
|------------|--|
| Stadium 1. | Calcificatie van de kronen van de $M_1$ en $M_2$ waarneembaar op de röntgenfoto als een dun wit lijntje.           |
| Stadium 2. | De kronen van de $M_1$ en $M_2$ zijn geheel verkalkt, de $M_3$ is niet zichtbaar.                                  |
| Stadium 3. | Vrijwel gelijk aan stadium 2, met als toevoeging dat de calcificatie van de kroon van de $M_3$ nu waarneembaar is. |
| Stadium 4. | De wortels van de $M_1$ zijn duidelijk afgebeeld, de kroon van de $M_3$ is geheel gecalcificeerd.                  |
| Stadium 5. | De wortels van de $M_2$ zijn op de röntgenfoto in hun geheel te zien.  |
| Stadium 6. | De calcificatie van de mesiale wortel van de $M_3$ is begonnen.  |
| Stadium 7. | Het begin van de calcificatie van de distale wortel van de $M_3$ kan op de röntgenfoto worden waargenomen.         |
| Stadium 8. | De wortels van alle drie de molaren zijn geheel afgevormd.   |

#### DE STADIA VOOR DE ONDERKAAK (Afb. II-2)

- |            |   |
|------------|---|
| Stadium 1. | Overeenkomend met stadium 1 van de bovenkaak.   |
| Stadium 2. | Idem.   |
| Stadium 3. | De kronen van de $M_1$ en de $M_2$ zijn geheel verkalkt. De calcificatie van de kroon van de $M_3$ is nu zichtbaar. De wortels van de $M_1$ zijn duidelijk afgebeeld. |
| Stadium 4. | De kroon van de $M_3$ is geheel gecalcificeerd. De calcificatie   |



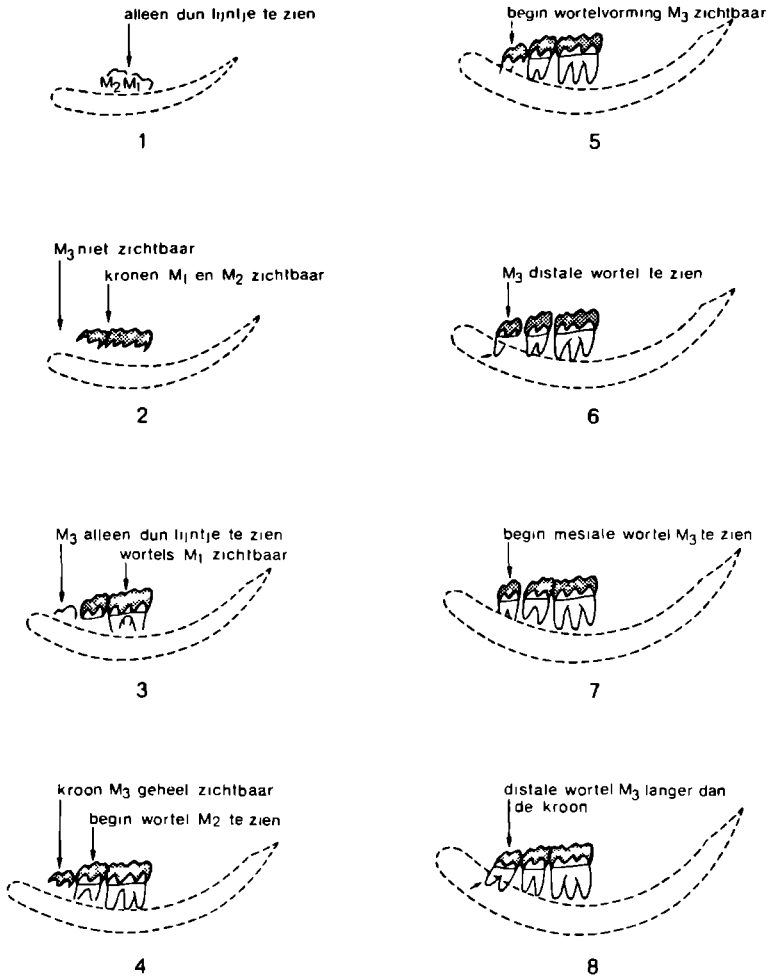
## ONTWIKKELINGSSTADIA



### BOVENMOLAREN

Afb. II-1 Schematische weergave van de acht ontwikkelingsstadia van de bovenmolaren zoals die kunnen worden waargenomen op een laterale rontgenopname van de kop van de Wistar albino rat.

## ONTWIKKELINGSSTADIA



## ONDERMOLAREN

Afb 11-2 Schematische weergave van de acht ontwikkelingsstadia van de ondermolaren zoals die kunnen worden waargenomen op een laterale rontgenopname van de kop van de Wistar albino rat

van de wortel van de  $M_2$  is zichtbaar.

Stadium 5. De calcificatie van de wortel van de  $M_3$  is waar te nemen.

Stadium 6. De distale wortel van de  $M_3$  is op de röntgenfoto duidelijk zichtbaar.

Stadium 7. De calcificatie van de mesiale wortel van de  $M_2$  is waar te nemen.

Stadium 8. De distale wortel van de  $M_3$  is langer dan de kroon.

Wanneer bij het scoren een stadium niet werd gehaald, dan werd het voorafgaande stadium genoteerd.

De tandleeftijd werd bepaald aan de hand van de laterale röntgenfoto van de schedel. Op deze opnamen overlappen de gebitselementen elkaar volledig, met als gevolg dat links niet van rechts is te onderscheiden. Daarom werd met behulp van de verzamelopnamen van de vier kaakhelften van de controle-groep nagegaan of er verschillen in tandontwikkeling tussen linker- en rechterkaakhelft konden worden waargenomen.

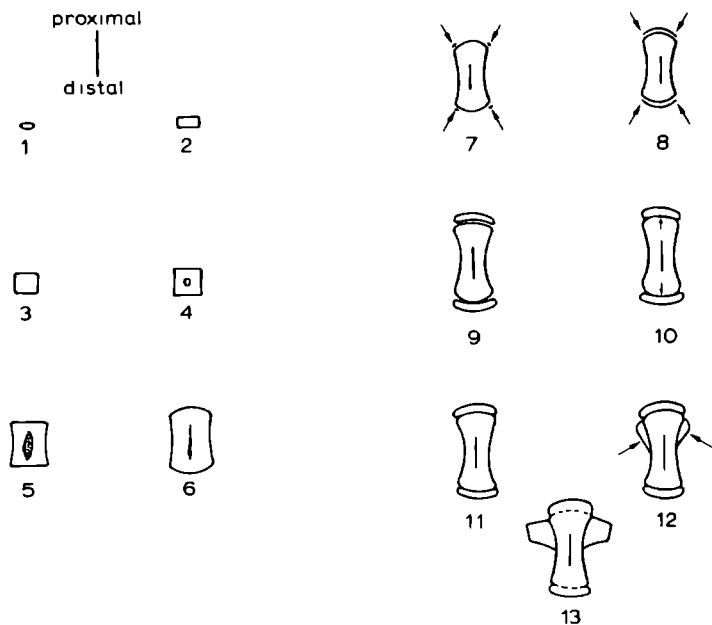
#### DE BOTLEEFTIJD

Onder botleeftijd wordt het leeftijdsequivalent verstaan van bepaalde ontwikkelingsstadia van het lichaamsskelet. De botleeftijd werd bepaald met behulp van de dorso-ventrale röntgenopnamen van het lichaam van de rat. De door Hughes ontwikkelde standaard werd aangehouden. In deze schaal worden aan een aantal beenstukken, verdeeld over het gehele skelet, voor verschillende ontwikkelingsfasen punten toegekend. Het beoordelen van de röntgenfoto wordt gedaan aan de hand van een atlas. In deze atlas wordt naast een tekening van elke ontwikkelingsfase van ieder bot bovendien een korte beschrijving gegeven (Afb. II-3). Bij het vaststellen van de hoogte van het stadium moet van beide gebruik worden gemaakt. De botscore totaal is opgebouwd uit de som van de botscore van de voorpoot, van de botscore van de achterpoot en de botscore van de staart. Deze zijn op hun beurt weer opgebouwd uit een groot aantal beenstukjes. Door deze opbouw en het grote aantal stadia per beenstuk ontstaat een zeer lange schaal (zie blz. 27). Deze standaard berust in principe op dezelfde uitgangspunten en methodieken als het systeem van Tanner, Whitehouse en Healy (1962).

#### DE MORFOLOGISCHE KENMERKEN

De morfologische kenmerken zijn de totale kop-staart lengte, de lengte van de staart en het gewicht. De manier waarop deze werden vastgesteld is reeds onder "registraties" beschreven.

# Caudal centra



Afb. II-3 Schematische overzicht van de 13 stadia van de caudale centra.  
(Uit: P.C.R. Hughes, (1969): Physical and skeletal growth and development  
of the rat; pag. 64 en 65.)

Voorbeeld van de beschrijving van de stadia van de caudale centra. (Uit: P.C.R. Hughes (1968): Physical and skeletal growth and development of the rat; pag. 64 en 65.)

## **CAUDAL CENTRA**

### **STAGE 1**

The centrum appears as a disc-shaped area of low density.

### **STAGE 2**

- (i) All four borders of the centrum are well defined.
- (ii) The shape is now rectangular with the width about twice as great as the breadth.

### **STAGE 3**

The breadth had increased so that the centrum is approximately square.

### **STAGE 4**

The borders of the centrum are all thickened and in the centre is an irregular area of increased density.

### **STAGE 5**

- (i) The lateral borders are slightly concave and the dense area is elongated along its cranio-caudal axis.
- (ii) The proximal and distal borders are still straight, and the centrum is slightly longer than it is wide.

### **STAGE 6**

The proximal and distal borders are now convex.

### **STAGE 7**

The epiphyseal plates appear as small flecks of calcification at the junction of the proximal and distal borders with the lateral borders.

### **STAGE 8**

- (i) The epiphyses are flat and are equal in width to the primary centrum.
- (ii) The lateral edges of the epiphyses are thickened giving a dumb-bell shape.

### **STAGE 9**

The epiphyses are thickened so that the dumb-bell shape has disappeared.

### **STAGE 10**

Fusion between the epiphyses and the primary centrum is at least half complete.

### **STAGE 11**

Fusion is complete and the line of fusion irregular and indistinct.

### **STAGE 12**

Projections are present on the lateral borders of the centrum.

### **STAGE 13**

The lateral processes are more than half of the width of the centrum.

Voorbeeld van het formulier dat werd gebruikt bij het bepalen van de botleeftijd. Tussen haakjes zijn de grenzen van de stadia van de verschillende beenstukjes aangegeven. (Naar: P.C.R. Hughes (1968): Physical and skeletal growth and development of the rat.)

#### MATURATIE-SCORE VAN DE INDIVIDUELE BEENSTUKKEN

Datum opname:

Geslacht:

no. rat:

Chronologische leeftijd:

##### Voorpoot

Rechter Humerus	(0 t/m 14)
Linker Humerus	(0 t/m 14)
Linker Radius	(0 t/m 14)
Linker Ulna	(0 t/m 15)
Os metacarpi II	(0 t/m 13)
Os metacarpi III	(0 t/m 13)
Os metacarpi IV	(0 t/m 13)
Prox. Phalanx II	(0 t/m 11)
Prox. Phalanx III	(0 t/m 11)
Prox. Phalanx IV	(0 t/m 11)

##### Achterpoot

Rechter Femur	(0 t/m 15)
Linker Femur	(0 t/m 15)
Rechter Tibia	(0 t/m 15)
Linker Tibia	(0 t/m 15)
Calcaneum	(0 t/m 9)
Os metatarsi II	(0 t/m 13)
Os metatarsi III	(0 t/m 13)
Os metatarsi IV	(0 t/m 13)
Prox. Phalanx II	(0 t/m 11)
Prox. Phalanx III	(0 t/m 11)
Prox. Phalanx IV	(0 t/m 11)

##### Staart

Caudaal Centrum 8+ 9	(0 t/m 26)
Caudaal Centrum 10+11	(0 t/m 26)
Caudaal Centrum 12+13	(0 t/m 26)
Caudaal Centrum 14+15	(0 t/m 26)
Caudaal Centrum 16+17	(0 t/m 26)
Caudaal Centrum 18	(0 t/m 13)

##### Subtotaal scores

Score Voorpoot	(0 t/m 129)
Score Achterpoot	(0 t/m 141)
Score Staart	(0 t/m 143)

+

Botscore-totaal	0 t/m 413
-----------------	-----------

Indien er niets is te zien wordt dit met 0 aangegeven

De statistische verwerking van het materiaal werd uitgevoerd door de Mathematisch-Statistische Adviesafdeling. Daarbij werd gebruik gemaakt van de faciliteiten van het Universitair Rekencentrum van de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Deze bestonden aanvankelijk uit een I.B.M. computer type 360/50 en later het type 370/155. De toegepaste toetsen en de betekenis hiervan zullen bij de resultaten ter plaatse worden vermeld.

### SAMENVATTING

De opzet van het onderzoek is beschreven alsmede de manier waarop de verschillende variabelen werden bepaald. Voor het vaststellen van de tandleeftijd is een scoresysteem in acht stadia ontwikkeld. Voor de botleeftijd is de standaard volgens Hughes aangehouden.

In het volgende hoofdstuk zal worden nagegaan aan welke normen de variabelen moeten voldoen om een uit statistisch oogpunt optimale verwerking te kunnen ondergaan.

### DE VARIABELEN, NORMALITEIT EN UITSCHIETERS

Iedere statistische analysetechniek onderstelt dat aan bepaalde modelonderstellingen in redelijke mate is voldaan. Indien deze vooronderstellingen in belangrijke mate niet juist zijn, kan de analysetechniek veelal niet verantwoord worden toegepast.

In het onderhavige onderzoek worden zowel "cross-sectional" alsook longitudinale analysetechnieken toegepast. Voor het longitudinale aspect werden de Hotelling  $T^2$  toets en de profielanalyse, twee simultane analysetechnieken, het meest geschikt geacht en wel omdat daarmee het longitudinale karakter van het onderzoek in de statistische bewerking zoveel mogelijk recht wordt gedaan. Deze simultane analysetechnieken kunnen echter niet zonder meer verantwoord worden toegepast indien de betrokken variabelen niet continu zijn en (multi)normaliteit niet als modelonderstelling mag worden gehanteerd. De variabelen zullen in het volgende op deze aspecten worden onderzocht.

#### DE VARIABELEN

Uit statistisch oogpunt kunnen twee typen variabelen (grootheden) worden onderscheiden: continue en discrete. "Een grootheid heet continu als zij binnen zekere grenzen iedere waarde kan aannemen. Bij een continue grootheid worden de uitkomsten door meten of wegen verkregen"\*. De variabelen lengte staart ( $L_s$ ), lengte totaal ( $L_t$ ) en gewicht (G) zijn in ons onderzoek allen continue grootheden.

"Een grootheid heet discreet als zij uitsluitend een aantal afzonderlijke waarden kan aannemen. Elke waarde van de grootheid is in het algemeen een geheel getal en het verschil tussen twee waarden bedraagt dus steeds nul, één- of meer eenheden"\*. De tandleeftijd in het onderzoek is een dergelijke discrete variabele. De botleeftijdvariabelen zijn tengevolge van het toegepaste systeem van scores voor wat betreft het eerste registratietijdstip eveneens discreet van karakter.

\* de Jonge, H. (1963) Inleiding tot de medische statistiek, deel 1, pag. 6



Voor het kwantificeren van de tandformatie werd een indeling in acht stadia gemaakt. Om statistische bewerkingen te kunnen uitvoeren is hiervoor een numerieke schaal aangehouden in plaats van bijvoorbeeld A, B, C, D etc. De stadia werden door middel van een vooronderzoek bepaald en wel zodanig dat zij op de laterale rontgenfoto van de schedel goed van elkaar te onderscheiden waren.

Het bleek dat op de rontgenopname van alle ratten in de eerste week na de geboorte nagenoeg hetzelfde ontwikkelingsniveau van de molaarformatie werd aangetroffen. De mate van calcificatie van de kronen van de eerste en tweede molaren is bij beide elementen als een dunne lijn zichtbaar. Dit ontwikkelingsniveau werd als stadium 1 aangeduid. De volgende stadia geven steeds een hoger niveau van ontwikkeling van de molaren aan. De volgende stadia zijn steeds met één punt meer aangeduid. De toenameverschillen tussen twee opeenvolgende stadia zijn onderling niet vergelijkbaar. De tandvorming is immers een wel continu, maar niet gelijkmatig snel verlopend proces.

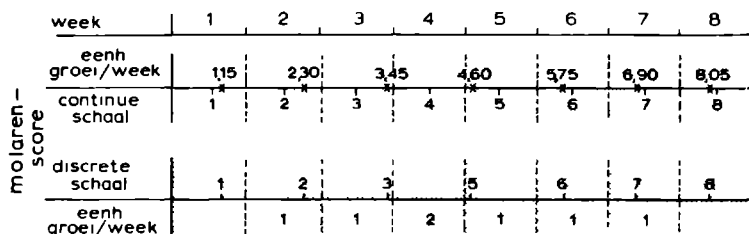
Een ander facet wordt gevormd door het probleem van het kwantificeren van een continu proces in discrete stadia, hetgeen hier met een voorbeeld zal worden verduidelijkt. Uitgegaan wordt van de overigens onjuiste veronderstelling, dat de indeling van de tandleeftijd in stadia is afgeleid van een continue schaal, die lineair blijft in de tijd. De formatie snelheid is dus m.b.t. deze continue schaal, voor ieder tijdstip gelijk. In afbeelding III-1 is als hypothetisch voorbeeld de tandontwikkeling van een rat uitgezet die van week tot week "eenzelfde" toename vertoont van 1,15 eenheden. Op de continue schaal blijkt de gelijkmatigheid in toename. Op de corresponderende discrete schaal wordt echter stadium vier overgeslagen.

Het is duidelijk dat in dit voorbeeld de resulterende indeling in discrete stadia het onderstelde toenamepatroon voor de tandleeftijd niet juist weergeeft. Op grond van deze klasse-indeling zou men namelijk een tweemaal zo grote formatiesnelheid voor de periode van week 3-4\* vinden.

Tenslotte dient men er op bedacht te zijn dat de stadia voor de molaren score van de onderkaak ( $M_o$ ) en de molarenscore van de bovenkaak ( $M_b$ ) niet geheel aan elkaar gelijk zijn en dat de morfologische karakteristieken voor gebitselementen van de onderkaak en de bovenkaak verschillen.

Bij de interpretatie van de resultaten moet rekening worden gehouden met de boven aangegeven beperkingen van de indeling in stadia voor de tandleeftijd.

\* Met de notatie week 3-4, wordt het interval tussen het registratietijdstip 3 en 4 aangegeven.



Afb. III-1 Schematische weergave van een tandleeftijdsscore, uitgezet ten opzichte van een zelfde tijdbasis op een discrete en een continue schaal

## DE BOTLEEFTIJD

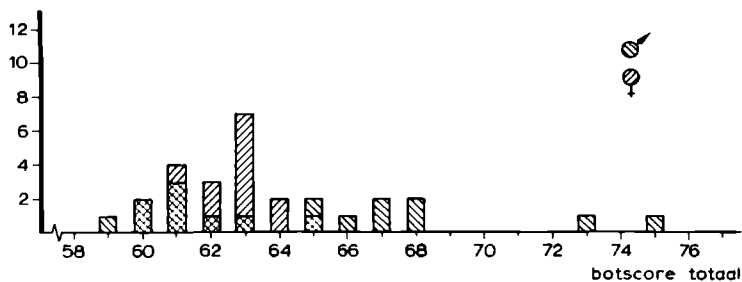
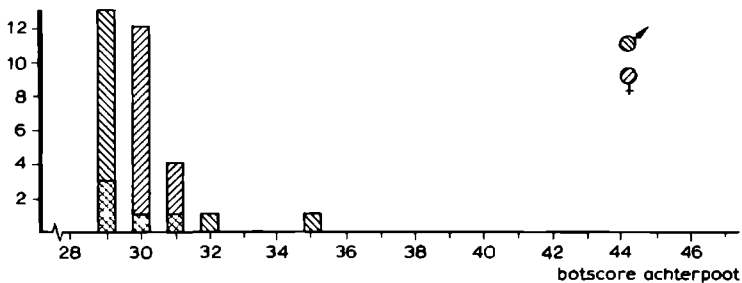
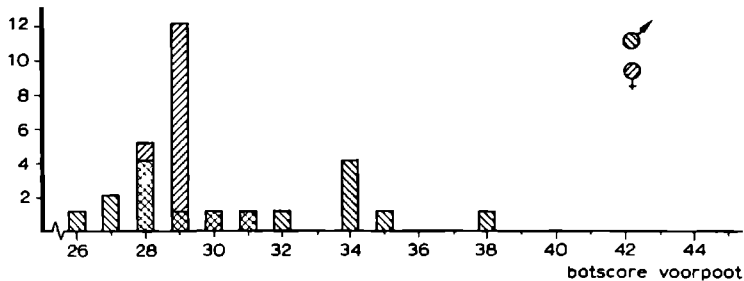
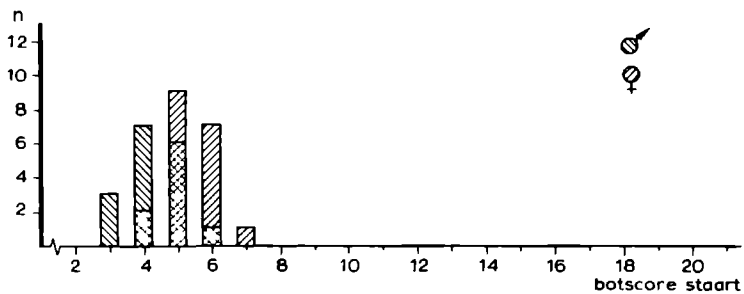
De botleeftijd werd bepaald volgens de standaard van Hughes. In dit systeem wordt aan een groot aantal beenstukken, verdeeld over het gehele skelet, voor de verschillende stadia van ontwikkeling een groot aantal punten toegekend. Deze verdeling is dermate verfijnd dat deze grootheid als een continue variabele kan worden opgevat. Het aantal mogelijke waarden dat kan worden aangenomen is betrekkelijk groot. Bij de voorpoot werden waarden van 5 t/m 67 gemeten, de achterpoot van 5 t/m 69 en de staart van 11 t/m 143. De botscore totaal tenslotte van 21 t/m 273. Alleen voor het eerste registratietijdstip zijn deze variabelen meer discreet van karakter. (Afb. III-2).

## UITSCHIETERS EN NORMALITEIT

Om een indruk te krijgen of de morfologische variabelen en de botleeftijd aan de tweede voorwaarde voor het toepassen van de simultane analyse-technieken — namelijk de (multi)normaliteit — voldoen, zijn de betreffende verdelingen nader onderzocht. Tevens worden uitschieters van "uiterste waarden" beschreven.

## MATERIAAL EN METHODEN

Van de twee experimentele groepen was tengevolge van technische fouten of kannibalisme het databestand incompleet. Uit een vooronderzoek bleek dat het, indien de betrouwbaarheid van de procedure voorop wordt gesteld, de voorkeur verdient de longitudinaal georiënteerde analyses uit te



Afb III 2 Grafische weergave door middel van histogrammen van de momentane waarden van de botleeftijdvariabelen van het registratietijdsp week 1.

voeren op materiaal waarvan per proefdier alle gegevens bekend zijn (Van de Poel, 1974).

Daarom zijn alleen die ratten geanalyseerd waarvan alle gegevens qua botleeftijd en morfologische variabelen bekend waren. Dit zijn 19 mannetjes- en 20 vrouwtjesratten. Tengevolge van deze reductie van het databestand is mogelijk het onderscheidingsvermogen beïnvloed.

Geanalyseerd zijn de morfologische variabelen en de botleeftijd met uitzondering van de score van het eerste registratietijdstip. De momentane waarden en de "groei"-snelheden\* tussen twee opeenvolgende registratietijdstippen werden getoetst op uitschieters met de toets van Doornbos. De normaliteit werd met de toets van Shapiro en Wilk nagegaan. Een onbetrouwbaarheidsdrempel van 5% werd aangehouden.

#### "UITERSTE WAARDEN" EN UITSCHIETERS

Bij iedere variabele is nagegaan welke rat het "eerst" in aanmerking komt om als uitschieter te worden gekwalificeerd. De bijbehorende waarde wordt "uiterste waarde" genoemd. Was het toetsingsresultaat niet significant — de overschrijdingskans groter dan 5% — dan werd niet verder getoetst en het ratnummer met de bijbehorende variabele genoteerd. Was het toetsingsresultaat wel significant dan werd de bijbehorende rat voor de betrokken variabele formeel als uitschieter bestempeld. Deze rat werd weggelaten en de overblijvende ratten werden opnieuw onderzocht op een "uiterste waarde" respectievelijk uitschieter etc. Er werd niet verder getoetst wanneer de overschrijdingskans groter dan 5% werd. Ook deze laatste rat, niet uitschieter maar "uiterste waarde", werd genoteerd. Met nadruk wordt gesteld dat het begrip "uiterste waarde" hier alleen is ingevoerd om bij deze steekproefomvang een mogelijke koppeling tussen "uiterste waarden" en bepaalde ratten op te sporen. Het is als zodanig een detectiemethode; de interpretatie van deze koppeling is afhankelijk van de steekproefomvang.

In totaal zijn voor iedere groep 45 variabelen op momentane waarden geanalyseerd. Voor wat betreft de "groei"-snelheden, werden per groep 38 variabelen onderzocht. Tengevolge van het reeds vermelde defect in het röntgenapparaat ontbreken de botvariabelen voor de derde week. De verschillen tussen de 2e en 4e week van meting werden daarom aangepast verwerkt. De overige "groei"-snelheden zijn de toenames van week tot week.

\* "Groeï" is tussen aanhalingstekens geplaatst indien het wordt gebruikt voor *alle* variabelen tezamen.

De botvariabelen van de eerste week worden toegelicht met behulp van histogrammen (afb. III-2), daar resultaten van toetsen op uitschieters, respectievelijk normaliteit, hier een vertekend beeld geven.

## RESULTATEN

De toetsingsresultaten zullen voornamelijk in tabelvorm worden gepresenteerd.

## UITSCHIETERS

### DE MOMENTANE WAARDEN

In tabel III-1 wordt een overzicht gegeven van het aantal variabelen van de momentane waarden, week 2 t/m 8, bij 19 mannetjes- en 20 vrouwtjesratten waarbij uitschieters zijn aangetroffen.

Tabel III-1 Overzicht van het aantal variabelen van de momentane waarden, week 2 t/m 8, bij 19 mannetjes- en 20 vrouwtjesratten, waarbij uitschieters zijn aangetroffen.

Botleeftijd	geslacht	$B_v$	$B_a$	$B_s$	$B_t$	totaal
totaal 24 variabelen	♂	1	3	2	2 (1)*	8 (7)
" " "	♀	0	3	3	2 (0)	8 (6)

Morfologische variabelen	geslacht	$L_s$	$L_t$	G	totaal
totaal 21 variabelen	♂	1	1	0	2
" " "	♀	0	0	0	0

\* Uitschieters bij de botscore voorpoot ( $B_v$ ), botscore achterpoot ( $B_a$ ) of botscore staart ( $B_s$ ) kunnen uitschieters in de botscore totaal ( $B_t$ ) induceren; tussen haakjes zijn de waarschijnlijk niet geïnduceerde uitschieters vermeld

De botleeftijdvariabelen vertonen meer uitschieters dan de morfologische variabelen. Voor de mannetjes werd respectievelijk 10 (9) en 2 gevonden; voor de vrouwtjes 10 (7) en 0. Tussen de geslachten lijken in dit opzicht nauwelijks verschillen aanwezig. Bij de vrouwtjesratten werden bij de botscore totaal in de 2e en 8e week uitschieters aangetoond (2 respectievelijk 1 uitschieter). De hiervoor verantwoordelijke ratten vertoonden in de 2e respectievelijk 8e week ook uitschieters — in dezelfde richting — op een

andere botleeftijdvariabele zodat deze drie uitschieters mogelijk zijn geïnduceerd.

Evenzo is bij de mannetjesratten een uitschieter mogelijk geïnduceerd (zie tabel III-1).

In hun totaliteit zijn de variabelen met uitschieters niet gerelateerd met het registratietijdstip

Nagegaan is of er een relatie bestaat tussen "uiterste waarden" respectievelijk uitschieters en bepaalde ratten. Met deze gegevens kan een indruk worden verkregen over de aard van de uitschieters. De formele uitschieters kunnen niet alleen aan toevallige meetfouten worden toegeschreven. De meeste lijken op populatie-uitschieters, eventueel gecombineerd met een meetfout. Een scheiding tussen populatie-uitschieters en ratten waarbij meetfouten zijn gemaakt op basis van dit cijfermateriaal is echter niet te maken.

#### DE MANNETJESRATTEN

Opvallend is dat de "uiterste waarden" van de morfologische variabelen bij de mannetjesratten aan twee dieren zijn gekoppeld. Eén rat ligt voor, één rat blijft achter. Eerstgenoemde rat is eveneens op bepaalde tijdstippen, wat betreft botscore achterpoot ( $B_a$ ) en botscore staart ( $B_s$ ) een voorloper. Er zijn nog negen ratten meer dan éénmaal, op zekere tijdstippen en ten aanzien van zekere variabelen, koploper of achterblijver. Een rat die koploper is met één variabele en achterblijver met een andere, komt niet voor. De elf ratten kunnen worden verdeeld in zes koplopers en vijf achterblijvers.

#### DE VROUWTJESRATTEN

Bij de morfologische variabelen zijn geen significante uitschieters gesignaleerd. Ook hier lijken de "uiterste waarden" gerelateerd aan slechts enkele ratten. Een zestal ratten lijken wat "uiterste waarden" betreft een specifieke ontwikkeling te vertonen. De bovengenoemde zes ratten kunnen worden verdeeld in vier koplopers en twee achterblijvers.

#### "GROEI" SNELHEDEN

In tabel III-2 wordt de verdeling van de uitschieters over de variabelen van de "groei"-snelheden in week 2 t/m week 8 weergegeven

Tabel III-2 Overzicht van het aantal variabelen van de "groei"-snelheden, week 2 t/m 8, bij 19 mannetjes- en 20 vrouwtjesratten waarbij uitschieters zijn aangetroffen.

Botleeftijd	geslacht	B <sub>v</sub>	B <sub>a</sub>	B <sub>s</sub>	B <sub>t</sub>	totaal
totaal 20 variabelen onderzocht	♂	0	1	4	0	5
" " " "	♀	4	4	3	1	12

Morfologische variabelen	geslacht	L <sub>s</sub>	L <sub>t</sub>	G	totaal
totaal 18 variabelen onderzocht	♂	2	2	2	6
" " " "	♀	1	2	1	4

Het totaal aantal formele uitschieters bij de botleeftijd variabelen bedraagt 10 voor de mannetjesratten (gesignaleerd bij 7 ratten), respectievelijk 15 (14) bij de vrouwtjesratten (aangetroffen bij 9 ratten).

Bij de morfologische variabelen zijn deze aantallen 7 (bij 5 ratten) respectievelijk 5 (bij 4 ratten).

De morfologische variabelen laten wat betreft hun "groei"-snelheden – in vergelijking met hun momentane waarden – meer uitschieters zien. Voor wat betreft toename snelheden van de botleeftijd variabelen vertonen de botscore voorpoot (B<sub>v</sub>) respectievelijk botscore achterpoot (B<sub>a</sub>) bij de vrouwtjesratten relatief veel uitschieters.

Indien als maat voor inhomogeniteit het begrip uitschieter in eerder vermelde zin wordt genomen, kan men stellen dat de momentane waarden in het algemeen homogener van aard zijn dan de "groei"-snelheden (zie tabel III-1 en III-2).

Een duidelijke relatie tussen "groei"-snelheden (variabelen) waarbij uitschieters zijn gevonden en het registratie-tijdstip werd niet gevonden.

Door het samenvoegen van twee tijdsintervallen zijn de "groei"-snelheden van de botleeftijdvariabelen in het interval 2e-4e week na de geboorte van de ratten mogelijk "kunstmatig" homogener dan de "groei"-snelheden van week 2-3 of week 3-4.

De meeste uitschieters zijn ratgekoppeld. Het is opmerkelijk dat indien een rat twee uiterste "groei"-snelheden binnen een variabele bezit, deze twee "groei"-snelheden meestal tegengestelde uitersten zijn. Bij twee uitersten binnen een variabele wordt de trage "groei" in een interval als het ware gecompenseerd door een sterke "groei" in een ander interval. Een uiterst gedrag bij "groei"-snelheden betekent nog niet een uiterst gedrag op de

momentane waarden. Omgekeerd impliceert een uiterst gedrag bij de momentane waarden niet noodzakelijk een soortgelijk gedrag bij de "groei"-snelheden.

## MEETFOUT, POPULATIE-UITSCHIELER

Een scheiding tussen meetfouten en wezenlijke populatie-uitschieters is in de meeste gevallen niet te maken. Een *indruk* over de meetfouten kan wel worden verkregen. Negatieve "groei"-snelheden voor de botleeftijdvariabelen, lengte staart ( $L_s$ ), totale lengte ( $L_t$ ) kunnen immers alleen optreden als meetfouten worden gemaakt. Het mogelijke voorkomen van deze negatieve "groei"-snelheden hangt ten nauwste samen met de gemiddelde grootte van deze "groei"-snelheid in het betreffende interval. Het aantal negatieve "groei"-snelheden in een interval is dus geen maat voor de meetfout in de twee eindpunten van dat interval. Indien de gemiddelde gemeten "groei"-snelheid klein is, mogen de meeste negatieve "groei"-snelheden worden verwacht. Van alle gemeten "groei"-snelheden bij de vier botleeftijdvariabelen was (voor zowel de mannetjes- als de vrouwtjesratten)  $\pm 8\%$  negatief. Dit percentage bedroeg voor de morfologische variabelen  $\pm 1\%$ . Een numerieke foutendiscussie leek aan de hand van deze gegevens niet zinvol. De meetfouten van de verschillende variabelen zullen worden besproken in de hoofdstukken waarin de betreffende grootheden worden behandeld.

## NORMALITEIT

### DE MOMENTANE WAARDEN

In tabel III-3 is analoog aan tabel III-1 een overzicht gegeven van het aantal variabelen dat afwijkingen van normaliteit vertoont. Van de botleeftijdvariabelen zijn weer 24 variabelen onderzocht; bij de morfologische 21 variabelen.

Tabel III-3 Overzicht van het aantal variabelen van de momentane waarden, week 2 t/m 8, waarbij afwijkingen van normaliteit zijn geconstateerd bij 19 mannetjes- en 20 vrouwtjesratten.



Botleeftijd	geslacht	B <sub>v</sub>	B <sub>a</sub>	B <sub>s</sub>	B <sub>t</sub>	totaal
totaal 24 variabelen	♂	1	1	1	1 (0)*	4 (3)
totaal 24 variabelen	♀	0	1	1	3 (1)	5 (3)

\* Uitschieters bij de botscore voorpoot (B<sub>v</sub>), botscore achterpoot (B<sub>a</sub>) of botscore staart (B<sub>s</sub>) kunnen uitschieters in de botscore totaal (B<sub>t</sub>) induceren; tussen haakjes zijn de waarschijnlijk niet geïnduceerde uitschieters vermeld.

Morfologische variabelen	geslacht	L <sub>s</sub>	L <sub>t</sub>	G	totaal
totaal 21 variabelen	♂	0	0	0	0
totaal 21 variabelen	♀	3	0	2	5

Bij de vrouwtjesratten wordt bij de morfologische variabelen — lengte staart (L<sub>s</sub>) en gewicht (G) — in vergelijking met de mannetjesratten relatief vaak een afwijking van normaliteit geconstateerd. Er werd geen duidelijke relatie tussen afwijking van normaliteit en registratietijdstip gevonden.

#### “GROEI”-SNELHEDEN

Bij de botleeftijdvariabelen zijn weer 20 variabelen onderzocht; bij de morfologische variabelen is dit aantal 18.

In tabel III-4 is een overzicht gegeven van het aantal variabelen van de “groei”-snelheden dat afwijkingen van normaliteit vertoont.

Tabel III-4 Overzicht van het aantal variabelen van de “groei”-snelheden dat afwijkingen van normaliteit vertoont.

Botleeftijd	geslacht	B <sub>v</sub>	B <sub>a</sub>	B <sub>s</sub>	B <sub>t</sub>	totaal
totaal 20 variabelen	♂	0	0	1	1	2
totaal 20 variabelen	♀	0	0	1	1	2

Morfologische variabelen	geslacht	L <sub>s</sub>	L <sub>t</sub>	G	totaal
totaal 18 variabelen	♂	2	0	0	2
totaal 18 variabelen	♀	1	1	2	4

Verschillen tussen mannetjes- en vrouwtjesratten lijken niet aanwezig voor wat betreft de aantallen afwijkingen van normaliteit. Een relatie tussen afwijking van normaliteit en registratietijdstip werd niet gevonden.

## CONCLUSIES EN SAMENVATTING

Om de numerieke gegevens van het onderzoek statistisch op een verantwoorde manier met simultane analysetechnieken te kunnen bewerken moet het databestand zowel continu van aard, als normaal verdeeld zijn. Bij analyse bleken de morfologische variabelen en de botleeftijdvariabelen, op die van de eerste week na, continu van aard. Vervolgens werd in verband met de betrouwbaarheid van de bewerking het bestand gereduceerd tot die dieren waarvan al deze variabelen bekend zijn. Dit materiaal werd met de toets van Doornbos op uitschieters onderzocht, en met de toets van Shapiro en Wilk op normaliteit. Van de momentane waarden vertoonden 14 variabelen op een totaal van 90 een afwijking van normaliteit. Voor wat betreft de "groei"-snelheden bedroegen deze getallen 10 en 72. Deze uitkomsten maken het aannemelijk dat eventuele afwijkingen van de multinormaliteit van de variabelen de betrouwbaarheid van de simultane toetsen niet wezenlijk beïnvloeden.

In de twee volgende hoofdstukken zullen de verschillende variabelen afzonderlijk worden besproken.

### DE BOTLEEFTIJD EN DE MORFOLOGISCHE KENMERKEN

Van de botleef tijd en de morfologische variabelen zijn de gemiddelde momentane waarden, de gemiddelde "groei"-snelheden en de maximale respectievelijk minimale "groei"-snelheden bepaald. Onder gemiddelde "groei"-snelheid in een bepaalde periode — bijvoorbeeld week 3-4 — wordt verstaan de gemiddelde toename van de betrokken variabele in die periode. De bijbehorende spreidingen zijn berekend. De verschillen hierin tussen de mannetjes en vrouwtjesratten zijn nagegaan. Zoals reeds vermeld zijn alleen die ratten in het onderzoek opgenomen waarvan alle gegevens bekend zijn. Dit geldt niet voor de botleef tijdvariabelen van de derde week, die tengevolge van een tijdelijk defect röntgenapparaat ontbreken. In verband met het discrete karakter van de botleef tijdvariabelen van week 1\* zijn de simultane statistische analyses — de Hotelling  $T^2$  toets en de profielanalyse — toegepast vanaf week 2.

Terwille van de uniformiteit is ook bij de morfologische variabelen pas getoetst vanaf week 2. De resultaten worden voornamelijk grafisch weergegeven. Daar de grafieken, bijbehorende tabellen en diagrammen voor zich zelf spreken, wordt in de tekst slechts een beperkt aantal facetten nader toegelicht.

Aandacht wordt verder nog besteed aan de fout van de methode van scoren van de botleef tijd.

#### DE MOMENTANE WAARDEN

Onderzocht is of de gemiddelde momentane waarden per variabele op de registratietijdstippen vanaf week 2 voor de mannetjes en vrouwtjesratten voor wat betreft de overeenkomende weken verschillend zijn (simultane analyse per variabele). Hiertoe is de Hotelling  $T^2$  toets voor twee steekproeven uitgevoerd en zijn geassocieerde 95% simultane betrouwbaarheidsintervallen voor de verschillen in gemiddelden tussen mannetjes en vrouwtjesratten betreffende de corresponderende registratietijdstippen opgesteld. Is het resultaat van de toetsing significant — overschrijdingskans

\* Week 1, 2 etc. met deze notatie wordt het registratietijdstip week 1, 2 etc. aangegeven.

$p \leq 5\%$  – dan wordt gesteld dat op minstens één registratietijdstip qua gemiddelde momentane waarde de mannetjes verschillen van de vrouwtjes. verschillen van de vrouwtjes.

De bovengenoemde 95% simultane betrouwbaarheidsintervallen leveren een bijdrage om de aard van de verschillen vast te stellen.

De resultaten van de uitgevoerde Hotelling  $T^2$  toets zijn opgenomen in tabel IV-1.

In de grafieken en de tabellen van de afbeeldingen IV-1 t/m 7\* zijn diverse aspecten van de momentane waarden van de variabelen: botscore voorpoot ( $B_v$ ), botscore achterpoot ( $B_a$ ), botscore staart ( $B_s$ ) en botscore totaal ( $B_t$ ), lengte staart ( $L_s$ ), lengte totaal ( $L_t$ ) en gewicht (G) voor beide geslachten weergegeven.

#### DE BOTLEEFTIJDVARIABLEN

Uit tabel IV-1 is af te lezen dat er met de Hotelling  $T^2$  toets tussen de mannetjes- en vrouwtjesratten verschillen konden worden aangetoond van week 2 tot week 8 in botscore voorpoot ( $B_v$ ) en staart ( $B_s$ ). Uit de in afbeelding IV-1\* vermelde simultane betrouwbaarheidsintervallen blijkt echter dat voor de botscore voorpoot ( $B_v$ ) voor bepaalde registratietijdstippen geen significante verschillen in de gemiddelde momentane waarden konden worden aangewezen. Hetzelfde geldt voor de botscore staart ( $B_s$ ) afbeelding IV-3\*. De grafiek van de botscore totaal ( $B_t$ ) afbeelding IV-4\* is de "som" van de grafieken van de drie andere botleeftijdvariabelen. Zoals uit de toetsingsresultaten blijkt, konden noch voor de botscore achterpoot ( $B_a$ ) noch voor de botscore totaal ( $B_t$ ) voor bepaalde registratietijdstippen significante verschillen in de gemiddelde momentane waarden worden aangetoond.

\* Terwille van de leesbaarheid zijn de afbeeldingen van de Hoofdstukken IV, V en VI in de appendix opgenomen

Tabel IV-1. Resultaten van de Hotelling  $T^2$  toetsen. Vergelijking mannetjes- en vrouwtjesratten wat betreft de momentane waarden van de botleeftijdvariabelen en de morfologische variabelen voor week 2 - week 8.

variabele	f-waarde	P 1 toets	
		overschrijdings- kans p	interpretatie
botscore voorpoot	$F_{6.32} = 2.60$	$0.025 < p < 0.05$	significant
botscore achterpoot	$F_{6.32} = 0.30$	$p > 0.50$	niet significant
botscore staart	$F_{6.32} = 2.92$	$0.01 < p < 0.025$	significant
botscore totaal	$F_{6.32} = 1.36$	$0.10 < p < 0.30$	niet significant
botscore staart	$F_{7.31} = 45.0$	$p < 0.0005$	zeer sterk significant
lengte totaal	$F_{7.31} = 21.3$	$p < "$	zeer sterk significant
gewicht	$F_{7.31} = 37.4$	$p < "$	zeer sterk significant

$F_{6.32}$  geeft aan: zes registratietijdstippen met in totaal 32 waarnemingen.

#### DE MORFOLOGISCHE VARIABELEN

De resultaten van de Hotelling  $T^2$  toets geven aan, dat er verschillen zijn tussen beide groepen voor de lengte staart ( $L_s$ ), lengte totaal ( $L_t$ ) en het gewicht (G).

Uit de grafieken van de afbeeldingen IV-5 t/m 7\* en de daar afgedrukte tabellen kan worden afgelezen dat op week 8 de gemiddelde totale lengte en ook de staartlengte van de mannetjesratten significant groter is dan die van de vrouwtjes.

Op week 6, 7 en 8 is het gemiddelde gewicht van de mannetjes significant groter dan dat van de vrouwtjes.

#### DE SPREIDINGEN

De spreidingen zijn bepaald om een indruk te krijgen van de variatie in de waarnemingen in de bestudeerde periode. Het verloop van de spreidingen is af te lezen uit de grafieken van de afbeeldingen IV-1 t/m 7\* en de daar afgedrukte tabellen.

\* Zie appendix.

In de grafieken en tabellen van de afbeeldingen IV S1 t/m 7\* zijn diverse aspecten van de "groei"-snelheden van de variabelen botscore voorpoot ( $B_v$ ), botscore achterpoot ( $B_a$ ), botscore staart ( $B_s$ ) en botscore totaal ( $B_t$ ), lengte staart ( $L_s$ ), lengte totaal ( $L_t$ ) en gewicht (G) voor beide geslachten weergegeven. De botleeftijdvariabelen en de morfologische variabelen van de 2e t/m de 8e week werden wat betreft de verschillen tussen mannetjes en vrouwtjesratten in gemiddelde "groei" snelheid voor overeenkomstige perioden vergeleken. Zoals vermeld zijn de botleeftijdvariabelen in de eerste week van registratie discreet van aard. Hoewel de morfologische variabelen in deze week meer continu van karakter zijn, is terwille van de uniformiteit, ook hier week 1 niet in de simultane analyse betrokken. De statistische bewerking is uitgevoerd met behulp van profielanalyses. Met deze analysemethode worden de twee profielen van mannetjes en vrouwtjesratten vergeleken. Onder een gemiddeld "groei" profiel van een populatie wordt verstaan de grafische voorstelling van de populatie gemiddelden van de *momentane* waarden uitgezet naar de tijd, de uitgezette punten behorende bij twee opeenvolgende tijdstippen worden door lijnstukken verbonden. Hypothesen over gemiddelde "groei"-snelheden worden nu geformuleerd in termen van gemiddelde "groei"-profielen. Er worden drie toetsen onderscheiden, de tweede en derde toets worden niet uitgevoerd als de eerste toets tot verwerping van de nulhypothese leidt.

1e toets zijn de gemiddelde "groei" profielen ( $\vec{\mu}$ ) van mannetjes- (m) en vrouwtjesratten (v) evenwijdig?

De nulhypothese luidt dus  $\vec{\mu}_m = \vec{\mu}_v + \vec{k}$  met  $\vec{k}$  een vektor waarvan de (tijd-)componenten een onbekende doch gelijke waarde bezitten ( $\vec{k}$  mag de "nulvektor" zijn).

Geformuleerd in termen van gemiddelde "groei" snelheden: de gemiddelde "groei" snelheden van mannetjes en vrouwtjesratten zijn voor alle corresponderende perioden gelijk. De gemiddelde "groei"-snelheden mogen natuurlijk nog wel van interval tot interval verschillen.

2e toets als de twee gemiddelde "groei"-profielen evenwijdig zijn, liggen ze dan ook op hetzelfde niveau?

De nulhypothese luidt nu de twee profielen vallen samen  $\vec{\mu}_m = \vec{\mu}_v$  ofwel gelijkwaardig  $\vec{k} = \vec{0}$ .

3e toets als de twee gemiddelde "groei"-profielen evenwijdig zijn, zijn de gemiddelde "groei"-snelheden dan verschillend?

\* Zie appendix

De nulhypothese luidt: er is gemiddeld geen groei; het gemiddeld "groei"-profiel bestaat voor zowel mannetjes- als vrouwtjesratten uit een horizontale lijn.

Indien men de profielen over een groot interval vergelijkt is deze laatste toets meestal overbodig, het is dan veelal wel duidelijk dat dan gemiddeld groei optreedt.

De resultaten van de profielanalyse zijn afgedrukt in tabel IV-2. De eerste toets bij deze procedure wordt aangeduid met P1, de tweede met P2.

De verschillen in de gemiddelde "groei"-snelheid tussen de groepen onderling zijn grafisch weergegeven in de grafieken van de afbeeldingen IV-VS 1 en 2\*. De bijbehorende simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) zijn in tabellen onder de grafiek vermeld.

Gelijkheid van gemiddelde "groei"-snelheden, komt in de grafieken tot uitdrukking door een bij benadering horizontale lijn op hoogte 0.

#### DE BOTLEEFTIJDVARIABLEN

Uit het significant zijn van de P1 toets voor de botscore voorpoot ( $B_v$ ) en staart ( $B_s$ ) volgt dat de toename bij de mannetjes en vrouwtjes voor deze botleefijd variabelen niet gelijk is voor alle corresponderende perioden. Het verloop van de gemiddelde verschillen in toenames in botscore van de beide groepen kan in de grafieken van afbeelding IV-VS 1\* en de daarbij afgedrukte tabel worden afgelezen. Bij de simultane betrouwbaarheidsintervallen konden geen bepaalde intervallen worden aangewezen waar de gemiddelde toenames (gemiddelde "groei"-snelheden) voor mannetjes- en vrouwtjesratten significant verschillend waren.

#### DE MORFOLOGISCHE VARIABLEN

De gemiddelde toenames van de morfologische variabelen zijn tussen mannetjes- en vrouwtjesratten van week 2 tot week 8 voor zekere intervallen verschillend (P1 verworpen).

Uit de grafieken en tabellen van afbeelding IV-VS 2\* kan het volgende worden afgelezen:

- lengte staart ( $L_s$ ): in week 6-7 en week 7-8 is voor de mannetjes de gemiddelde groeisnelheid significant groter dan die van de vrouwtjes.
- totale lengte ( $L_t$ ): analoge uitspraak.
- gewicht (G): in week 5-6, week 6-7 en week 7-8 is de gemiddelde gewichtstoename voor de mannetjesratten significant groter dan voor de vrouwtjesratten.

\* Zie appendix.

Tabel IV-2. Vergelijking mannetjes- en vrouwtjesratten voor wat betreft gemiddelde "groei"-snelheden, week 2 - week 8. De resultaten van de profielanalyse betreffende de botleeftijdvariabelen en de morfologische variabelen.

variabele	P 1 toets		P 2 toets	
	F-waarde	overschrijdings- kans p	t-waarde	overschrijdings- kans p
botscore voorpoot	$F_{5.33} = 2.58$	$0.025 < p < 0.05$	$t_{37} = -0.53$	$p > 0.50$
botscore achterpoot	$F_{5.33} = 0.32$	$p > 0.50$		
botscore staart	$F_{5.33} = 3.55$	$0.01 < p < 0.025$		
botscore totaal	$F_{5.33} = 1.49$	$0.10 < p < 0.30$	$t_{37} = -1.24$	$p > 0.20$
lengte staart	$F_{6.32} = 46.2$	$p << 0.0005$		
lengte totaal	$F_{6.32} = 21.2$	$p << 0.0005$		
gewicht	$F_{6.32} = 44.9$	$p << 0.0005$		

#### DE "GROEI"-SNELHEDEN BINNEN DE GROEPEN

Binnen iedere groep ratten zijn de gemiddelde "groei"-snelheden van één variabele vergeleken. Onder gemiddelde "groei"-snelheid in een bepaalde periode — bijvoorbeeld week 3-4 — wordt verstaan de gemiddelde toename van de betrokken variabele in die periode. In de simultane analyse komen alleen de gemiddelde "groei"-snelheden vanaf week 2 aan de orde. Bij de botleeftijdvariabelen wordt voor "groei" het woord maturatie gebruikt. Bij de botleeftijdvariabelen worden per variabele vijf gemiddelde maturatiesnelheden beschouwd, voor de morfologische variabelen is het aantal gemiddelde "groei"-snelheden zes. Met de Hotelling  $T^2$  toets voor één steekproef — betreffende de "groei"-snelheden — zijn simultane betrouwbaarheidsintervallen geassocieerd. Een aantal van deze simultane betrouwbaarheidsintervallen zijn gebruikt om de gemiddelde "groei"-snelheden te vergelijken. Voor iedere botleeftijdvariabele zijn 15 uitspraken geformuleerd, deze bezitten simultaan een betrouwbaarheid  $\geq 95\%$ . Vijf uitspraken (betrouwbaarheidsintervallen) betreffende gemiddelde maturatiesnelheden en tien uitspraken die paarsgewijze verschillen. De eerste vijf betrouwbaarheidsintervallen zijn in getalvorm weergegeven. De andere tien uitspraken zijn uitgedrukt in "het wel of niet significant zijn" van het betrouwbaarheidsinterval.



Op "analoge" wijze is iedere morfologische variabele onderzocht. Hier werden 21 uitspraken geformuleerd, zes betrouwbaarheidsintervallen voor de gemiddelde "groei" snelheden en 15 betrouwbaarheidsintervallen betreffende de verschillen in gemiddelde "groei"-snelheden. Alleen de eerste zes zijn in getalvorm weergegeven. Per groep en per variabele hebben ook deze 21 uitspraken simultaan een betrouwbaarheid van  $\leq 95\%$  (afbeeldingen IV S1 t/m 7\*).

Verder is voor iedere periode nagegaan welk percentage van de mannetjes (zowel als van de vrouwtjes)ratten hier een maximale, respectievelijk minimale "groei" vergeleken met de "groei" in andere perioden bezitten. Hiertoe is de volgende procedure gevolgd. De "groei"-snelheid van week 1 naar week 2 is weer buiten beschouwing gelaten. Voor iedere rat is over de andere perioden die periode opgespoord waar de maximale respectievelijk minimale "groei" is opgetreden. In enkele gevallen werd een maximale "groei"-snelheid in twee perioden waargenomen. De periode van optreden van de maximum-, respectievelijk minimumsnelheid, was dan niet een(periode)duidelijk bepaald. In dit geval werden beide perioden genoteerd. Tenslotte zijn voor iedere periode de aantallen ratten met een maximum, respectievelijk minimumsnelheid in die periode berekend en in percentage vorm in tabellen vermeld. Bij het beoordelen van deze tabellen moet men zich realiseren dat één rat voor ongeveer 5% in het totaal van het percentage bijdraagt. Een percentage p in bijvoorbeeld de periode week 4-5 geeft dus aan dat p% van de ratten geen grotere, respectievelijk kleinere "groei" snelheid vertoonden in de perioden buiten de genoemde periode week 4-5. Bij iedere periode zijn steeds twee percentages aangegeven. Een hiervan heeft betrekking op de maximale "groei" snelheid, de andere op de minimale. Daar de extrema slechts in enkele gevallen niet een(periode)duidelijk vast te leggen waren, kunnen de percentages vaak ook gekoppeld worden aan het gedurende één(periode)duidelijk optreden van maximale, respectievelijk minimale "groei". De optelling van de percentages tot 100% geeft weer of deze mogelijkheid aanwezig is. Vijf procent extra komt ongeveer overeen met één herhaling van een uiterste in het tijdvak week 2 tot week 8.

Tenslotte is ook de "groei"-snelheid in week 1-2 vergeleken met de maximale, respectievelijk minimale "groei"-snelheid over de latere perioden. Indien de "groei"-snelheid in week 1-2 groter dan of gelijk aan de maximale "groei" snelheid in de andere perioden was, dan werd deze "groei"-snelheid in week 1-2 in de tabel bij maximaal genoteerd. Was de "groei"-snelheid kleiner dan of gelijk aan de minimale "groei"-snelheid, in de andere perioden, dan werd deze in de tabel bij minimaal vermeld. Deze

\* Zie appendix

aantallen zijn eveneens in percentagevorm in de tabellen ondergebracht. Het verloop van de verschillende "groei"-snelheden is af te lezen uit de grafieken, de tabellen en diagrammen van de afbeeldingen IV-S1 t/m 7\*. De tabellen waarin het percentage dieren wordt vermeld met een maximale, respectievelijk minimale "groei"-snelheid, zijn afgedrukt in die gedeelten van de tekst waar de verschillende variabelen afzonderlijk worden besproken. Bij het beschrijven van de tabellen waarin het percentage ratten met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid wordt gegeven zal steeds na week 2-8 de periode week 1-2 buiten beschouwing worden gelaten; in week 1-8 wordt hij er bijgenomen en wordt dus de gehele onderzoeksperiode besproken. Deze opzet is gekozen omdat op deze manier ook informatie over de samenhang met week 1-2 werd verkregen.

## DE BOTLEEFTIJDVARIABLEN

### BOTSCORE VOORPOOT

Het verloop van de gemiddelde maturatiesnelheid per week is af te lezen uit de grafieken en de tabellen van afbeelding IV-S1\*. De significante verschillen zijn weergegeven in de daaronder afgedrukte diagrammen.

In tabel IV-3 is het percentage ratten weergegeven met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid.

Tabel IV-3 De botscore voorpoot ( $B_v$ ): het percentage ratten per periode

periode		week 1-2	week 2-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max.	♂	100	16	11	16	47	21	111
	♀	100	20	5	15	25	45	110
min.	♂	0	0	47	32	5	21	105
	♀	0	0	50	20	30	0	100

Week 2-8 (blz. 47). De tabel indiceert dat de meeste ratten, zowel mannetjes als vrouwtjes, de maximale maturatiesnelheid in de periode week 6-7, week 7-8 beleven. Voor de mannetjes ligt het accent op week 6-7, voor de vrouwtjes op week 7-8. De minimale maturatiesnelheid moet voor een belangrijk deel in de periode week 4-5 worden gezocht. Tussen de

\* Zie appendix.

gemiddelde maturatiesnelheden in week 5-6, week 6-7 en week 7-8 kon geen verschil worden aangetoond (afbeelding IV-S1\*).

Week 1-8 (blz. 47). De maximale maturatiesnelheden voor zowel de mannetjes- als de vrouwtjesratten worden in week 1-2 aangetroffen.

#### BOTSCORE ACHTERPOOT

Voor beide groepen treedt de grootste gemiddelde maturatiesnelheid (uitgezonderd week 1-2) voor de botscore achterpoot ( $B_a$ ) op in de periode week 2-4 (afbeelding IV-S2\*). De gemiddelde maturatiesnelheid in deze periode is significant groter dan iedere andere gemiddelde maturatiesnelheid. Tussen de andere gemiddelde maturatiesnelheden worden geen verschillen aangetoond. Tabel IV-4 geeft deze resultaten op een andere manier weer.

Tabel IV-4 Botscore achterpoot ( $B_a$ ): het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid.

periode		week 1-2	week 2-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max.	♂	74	74	0	11	11	5	101
	♀	95	65	25	0	5	5	100
min.	♂	0	0	26	21	32	21	100
	♀	0	0	30	40	25	10	105

Week 2-8 (blz. 47) Ongeveer 70% van de ratten heeft zijn maximale maturatie in de periode 2-4. De minimale maturatie is over de andere perioden verdeeld.

Week 1-8 (blz. 47). De maturatiesnelheid is in het algemeen in week 1-2 groter dan in de andere perioden. Geen enkele rat heeft in deze periode een minimale maturatiesnelheid.

#### BOTSCORE STAART

Het verloop van de gemiddelde maturatiesnelheid voor de botscore staart ( $B_s$ ) is uit de grafieken en tabellen van afbeelding IV-S3\* af te lezen. De significante verschillen zijn in het diagram vermeld. In tabel IV-5 wordt voor iedere periode het percentage ratten met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid weergegeven.

\* Zie appendix.

Tabel IV-5 De botscore staart ( $B_s$ ): het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid.

periode		week 1-2	week 2-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max.	♂	0	68	16	11	5	0	100
	♀	5	60	40	0	0	0	100
min.	♂	0	0	5	5	26	68	104
	♀	0	0	0	5	40	65	110

Week 2-8 (blz. 47) De resultaten in tabel IV-5 zijn conform de grafieken in afbeelding IV-S3\* en de daar vermelde statistische uitspraken. De minimale maturatiesnelheden treden voornamelijk in de laatste twee perioden op (week 6-7, week 7-8).

Week 1-8 (blz. 47). De maximale maturatiesnelheden treden op in "week 2-4, week 4-5" en de minimale maturatiesnelheden in de laatste twee perioden.

#### BOTSCORE TOTAAL

De gemiddelde maturatiesnelheid van de botscore totaal ( $B_t$ ) is in beide groepen in de periode week 2-4 significant groter dan de gemiddelde maturatiesnelheden in de andere perioden (afbeelding IV-S4\*). Tussen de gemiddelde maturatiesnelheden in de perioden week 4-5, week 5-6, week 6-7 konden geen verschillen worden aangetoond. De invloeden van de botscore voorpoot ( $B_v$ ), botscore achterpoot ( $B_a$ ) en botscore staart ( $B_s$ ) zijn in dit resultaat terug te vinden.

Het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid wordt vermeld in tabel IV-6.

Tabel IV-6 De botscore totaal ( $B_t$ ): het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale maturatiesnelheid.

periode		week 1-2	week 2-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max.	♂	100	84	5	5	11	0	105
	♀	100	90	5	0	5	0	100
min.	♂	0	0	26	32	5	37	100
	♀	0	0	10	35	40	15	100

\* Zie appendix.

Week 2-8 (blz. 47). De maximale en minimale maturatiesnelheden treden op conform de grafiek van afbeelding IV-S4\* en de daar vermelde toetsingsresultaten.

Week 1-8 (blz. 47). De maximale maturatie heeft plaats in week 1-2 en de minimale maturatie in de perioden vanaf week 4.

## DE MORFOLOGISCHE VARIABELEN

### LENGTE STAART

Het verloop van de gemiddelde groeisnelheden\*\* van de lengte staart ( $L_s$ ) is uit de grafiek en de bijbehorende tabellen af te lezen (afbeelding IV-S5\*). Opvallend is de "significante top" in de periode week 3-4. Hier treedt de grootste gemiddelde groeisnelheid op.

In tabel IV-7 is het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale groeisnelheid aangegeven.

Tabel IV-7 Lengte staart ( $L_s$ ): het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale gemiddelde groeisnelheid.

periode		week 1-2	week 2-3	week 3-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max.	♂	0	0	100	0	0	0	0	100
	♀	0	0	100	0	0	0	0	100
min.	♂	0	0	0	5	5	11	90	111
	♀	0	0	0	0	0	10	100	110

Week 2-8 (blz. 47). De maximale groeisnelheid treedt op in de periode week 3-4, de minimale voornamelijk in periode week 7-8. Dit komt overeen met het verloop van de grafiek van afbeelding IV-S5\*.

Week 1-8 (blz. 47). Zoals ook in de grafiek kan worden afgelezen treden er in week 1-2 geen extrema op.

### LENGTE TOTAAL

De significante verschillen in gemiddelde groeisnelheden voor de lengte totaal ( $L_t$ ) treden voor mannetjes in hoofdzaak op in vergelijking met week

\* Zie appendix.

\*\* Bij de lengte staart en lengte totaal wordt groei zonder aanhalingstekens gebruikt.

7-8; voor de vrouwtjes in vergelijking met week 6-7, respectievelijk week 7-8 (afbeelding IV S6\*)

De verwachting is dat de maximale groeisnelheden minder sterk periode gebonden zullen zijn dan de minimale groeisnelheden. Dit komt ook tot uitdrukking in tabel IV-8, waar het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale groeisnelheid is weergegeven.

Tabel IV-8 De totale lengte ( $L_t$ ): het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale gemiddelde groeisnelheid

periode		week 1-2	week 2-3	week 3-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max	♂	26	0	42	42	21	5	0	110
	♀	20	35	40	25	15	0	0	115
min	♂	0	5	0	0	5	0	95	105
	♀	0	0	0	0	0	10	90	100

Week 2-8 (blz 47) Het verloop van de grafiek en de bijbehorende tabel geven aan dat de maxima voor de mannetjes in het tijdvak week 3-4, week 4-5, week 5-6 voorkomen. Voor de vrouwtjesratten lijkt dit tijdvak een periode eerder te beginnen en te eindigen. De minimale groeisnelheden zijn in het algemeen verbonden aan week 7-8.

Week 1-8 (blz 47) Over de hele periode gezien vertoont ongeveer 25% van de ratten de grootste groei in week 1-2. Minimale groei wordt in week 1-2 niet gevonden.

#### HET GEWICHT

Het verloop van de gemiddelde gewichtstoename per week wordt weergegeven in afbeelding IV S7\*. De gemiddelde gewichtstoename van de mannetjesratten is in week 3-4 significant groter dan in week 2-3. De gemiddelde gewichtstoename in week 2-3, respectievelijk 3-4, zijn significant kleiner dan de gemiddelde gewichtstoename in de latere perioden. Bij de vrouwtjes is de gemiddelde gewichtstoename in week 3-4 significant groter dan in week 2-3.

In tabel IV-9 is het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale gewichtstoename per week weergegeven.

\* Zie appendix

Tabel IV-9 Het gewicht (G) het percentage ratten per periode met een maximale, respectievelijk minimale gewichtstoename per week

periode		week 1-2	week 2-3	week 3-4	week 4-5	week 5-6	week 6-7	week 7-8	totaal
max	♂	0	0	0	21	37	32	32	122
	♀	0	0	0	55	45	0	0	100
min	♂	58	100	0	0	0	0	0	100
	♀	65	80	5	0	0	15	5	105

Week 2-8 (blz 47) De maximale gewichtstoename per week van de vrouwtjesratten is met een kleiner tijdvak geassocieerd dan de minimale. Deze laatste moeten voornamelijk in week 2-3 worden gezocht. De toetsresultaten vermeld bij afbeelding IV-S7\* komen hiermee overeen.

Week 1-8 (blz 47) Zoals uit de grafiek blijkt, liggen de gemiddelde gewichtstoenames in week 1-2, week 2-3, ongeveer op gelijk niveau. In deze twee perioden werd vaak een gemiddelde gewichtstoename van een overeenkomstige orde gevonden. Bij 58% van de mannetjesratten en 65% van de vrouwtjes zijn geen lagere gewichtstoenames opgetreden dan die welke al in week 1-2 waren bereikt. Er werd een relatief frequente herhaling van de minimale gewichtstoename in week 2-3 geconstateerd.

## SPREIDINGEN

Om een indruk te krijgen over de homogeniteit van de "groei"-snelheden van de onderzochte variabelen, zijn de spreidingen van deze "groei"-snelheden weergegeven in tabellen onder de grafieken van de afbeeldingen IV-S1 t/m 7\*.

### DE BOTLEEFTIJDVARIABLEN

De spreidingen voor de "groei"-snelheden in week 2-4 zijn relatief klein. Bijna alle correlaties tussen de opeenvolgende "groei"-snelheden zijn negatief.

### DE MORFOLOGISCHE VARIABLEN

Het verloop van de spreidingen is uit de tabellen af te lezen. Tussen de opeenvolgende "groei"-snelheden worden bij de variabelen totale lengte ( $L_t$ ) en gewicht (G) tevens positieve (significante) correlaties aangetroffen.

\* Zie appendix

53 Dorso-ventrale rontgenfoto's van het skelet zijn door dezelfde waarnemer tweemaal beoordeeld. Tussen de eerste en tweede beoordeling lag een interval van ongeveer zes weken. Alle registratietijdstippen uitgezonderd die van week 3, zijn in deze duplobepalingen vertegenwoordigd. Week 3 is zoals vermeld uitgevallen tengevolge van een defect rontgenapparaat. Een set duplo's is verwijderd (uitbijters). Vastgelegd zijn de botscore voorpoot ( $B_v$ ), achterpoot ( $B_a$ ), staart ( $B_s$ ) en de botscore totaal ( $B_t$ ). In tabel IV-10 wordt een overzicht gegeven van het percentage gelijke waarnemingen bij deze duplobepalingen. Het percentage gelijke waarnemingen is — zoals bij een dergelijk complex samengestelde score te verwachten viel — relatief klein. Voor ieder van de vier botleeftijdvariabelen waren de controlebepalingen niet systematisch hoger of lager dan de eerste metingen (tekentoon  $p > 0,10$ ). Er is wel een aanwijzing dat de controlebepalingen voor de achterpoot systematisch hoger zijn uitgevallen. Bij de botscore achterpoot ( $B_a$ ), respectievelijk botscore staart ( $B_s$ ) werd een significante (Spearman) correlatie aangetoond tussen de hoogte van de eerste meting en de absolute duplofout. De correlaties waren echter gering ( $r = -0,28$ , respectievelijk  $r = 0,28$ ). De mogelijke afhankelijkheid is daarom niet verwerkt bij het bepalen van de duplofout. De schattingen voor de duplofout (S) van deze vier botleeftijdvariabelen zijn vermeld in tabel IV-11.

Tabel IV-10 Overzicht van de duplobepalingen van de vier botleeftijdvariabelen bij 52 ratten. Dorso-ventrale rontgenfoto's van het skelet

	$B_v$	$B_a$	$B_s$	$B_t$
$X_2 = X_1$	11%	6%	19%	2%
$X_2 > X_1$	45%	58%	43%	53%
$X_2 < X_1$	43%	36%	38%	45%

$X_1$  = eerste meting

$X_2$  = tweede meting



Tabel IV-11 Schattingen voor duplofout (S) van de vier botleeftijdvariabelen

Botleeftijdvariabele	duplofout
B <sub>v</sub>	3,2
B <sub>a</sub>	3,3
B <sub>s</sub>	1,7
B <sub>t</sub>	5,8

## DISCUSSIE

Bij de rat is tot nu toe weinig gebruik gemaakt van rontgenfoto's voor het bepalen van de botleeftijd (Acheson, 1959, Pyke, 1966; Hughes, 1968). In dit onderzoek is dat wel gedaan. De door Hughes voorgestelde methode werd toegepast. Aan dit systeem is de voorkeur gegeven omdat hiermee een fijnere indeling mogelijk is dan met de manier van scoren volgens Acheson. Wel zijn in de aanvangsperiode van het onderzoek van de dieren nog rontgenfoto's van het gehele skelet gemaakt in een positie als door Acheson beschreven, omdat ons toen de werkwijze van Hughes nog niet bekend was. Het bepalen van de botleeftijd met deze opnamen volgens het systeem Hughes leverde echter geen problemen op. Het vergelijken van onze bevindingen met die van Hughes is niet goed mogelijk, daar hij de black-hooded stam heeft gebruikt. Hetzelfde geldt ook voor de morfologische variabelen. Tengevolge van een verschil in proefopzet, de manier van verzamelen van de data, het gebruik van andere stammen en ook omdat de onderzoeken van oudere datum zijn, is een vergelijking van de resultaten niet erg zinvol (Jefferys, 1969).

Grafische verschillen wat betreft de gemiddelden van de momentane waarden impliceren niet dat deze verschillen significant zijn. Bij de grafieken zijn de meetpunten onderling door lijnstukken verbonden. Hiermee wordt niet gesuggereerd dat het verloop tussen twee registratiepunten lineair is.

Opgemerkt wordt nog dat de Hotelling  $T^2$  en de profielanalyse — hoewel theoretisch nauw verwant — verschillende aspecten van het materiaal onderzoeken. Men kan stellen dat indien het accent van het onderzoek gericht is op de analyse van de gemiddelde "groei" snelheden de profielanalyse in eerste instantie in aanmerking komt. Ligt het accent meer op de gemiddelde momentane waarden dan bewijst de Hotelling  $T^2$  goede diensten. Vergelijken we tabel IV 1 met tabel IV 2 dan wordt afgelezen dat de "interpretatie sterkte", voor iedere variabele, bij de

Hotelling  $T^2$  en de profielanalyse (P1 toets) vergelijkbaar is.

Indien bij het toetsen de hypothese: "de maturatie van de achterpoot geschiedt bij de mannetjes- en vrouwtjesratten op een zelfde manier" niet wordt verworpen, dan wil dit uiteraard *niet* zeggen dat alle ratten een zelfde maturatiepatroon hebben. Conclusies over de variatie binnen een groep zijn hier niet aan verbonden.

Als het resultaat van de profielanalyse significant is hoeft dit — analoog aan de Hotelling  $T^2$  toets — niet te betekenen dat het verschil in gemiddelde "groei"-snelheid op een bepaalde week "significant" is. Een significant simultaan betrouwbaarheidsinterval betreffende een lineaire combinatie van de verschillen in overeenkomende gemiddelden is dan echter wel impliciet aanwezig. Beide simultane analyses zijn gevoelig voor allerlei lineaire combinaties van verschillen. Behalve de (multi)-normaliteit van de variabelen is ook gelijkheid van covariantie-matrices voor de mannetjes- en vrouwtjesratten een modelonderstelling die ten grondslag ligt aan een correcte uitvoering van de simultane analyse. Wat betreft de invloed van afwijkingen van gelijke covariantie-matrices van de variabelen: bekend is dat de betrouwbaarheid en het onderscheidingsvermogen van de toets niet wezenlijk wordt beïnvloed door ongelijkheid van covariantie-matrices als de steekproefomvang  $N_1$  en  $N_2$  van de twee groepen gelijk zijn en het aantal waarnemingen groot is.

Het zwaartepunt van de statistische analyse is gelegen in de opstelling van de simultane betrouwbaarheidsintervallen — zoals weergegeven in afbeelding IV-S1 t/m 7\*. De tabellen met de percentages maximale, respectievelijk minimale "groei"-snelheden zijn bedoeld om een aantal andere interessante aspecten van de "groei"-snelheid te beschrijven.

Bijna alle correlaties tussen de opeenvolgende maturatiesnelheden van de botleeftijdvariabelen: botscore voorpoot ( $B_v$ ), botscore achterpoot ( $B_a$ ), botscore staart ( $B_s$ ) en botscore totaal ( $B_t$ ) waren negatief: een groot aantal correlaties was tevens significant negatief. De indruk bestaat dat een relatief grote maturatiesnelheid in een bepaalde periode vaak gevolgd wordt door een relatief kleine in de daaropvolgende periode. De betrekkelijk kleine spreiding voor de maturatiesnelheden in week 2-4 is waarschijnlijk deels het gevolg van het tweemaal zo grote interval dat hier beschouwd wordt en mogelijk deels het gevolg van bovengenoemde negatieve correlatie tussen opeenvolgende maturatiesnelheden.

\* Zie appendix.

## CONCLUSIES EN SAMENVATTING

In dit hoofdstuk wordt informatie verstrekt over de botleeftijd en de morfologische variabelen. Hiervan zijn onderzocht de momentane waarden, de "groei"-snelheden en de maximale, respectievelijk de minimale "groei" snelheid. Bovendien zijn de spreidingen berekend.

Bij de statistische bewerking is onder meer gebruik gemaakt van simultane analysetechnieken om verschillen tussen de mannetjes- en vrouwtjesratten te kunnen vaststellen.

Van de momentane waarden verschilden de botscore voorpoot en botscore staart voor beide groepen significant. Hetzelfde was het geval voor de morfologische variabelen. De verschillen tussen deze laatste variabelen waren in week 8 het grootst, de mannetjesratten lagen dan voor op de vrouwtjesratten.

Een verschil in gemiddelde "groei" snelheid tussen de beide groepen werd tevens voor de botscore voorpoot en botscore staart vastgesteld, zo ook voor de morfologische variabelen. Ook wat dit betreft lagen de mannetjes vooral tegen het eind van het onderzoek, vanaf week 6/7, voor op de vrouwtjesratten.

Ook zijn de "profielen" van de "groei"-snelheden binnen de groepen onderzocht. De resultaten hiervan worden nog eens onderstreept en aangevuld door middel van de bepaling van het percentage ratten met een maximale en minimale "groei" per periode. De maximale groeisnelheid voor de lengte staart viel voor alle ratten in week 3/4.

# HOOFDSTUK V

## DE TANDLEEFTIJD

In dit hoofdstuk wordt informatie verstrekt over de tandleeftijdvariabelen. Na een vergelijking tussen linker en rechter kaakhelft worden de momentane waarden en de formatiesnelheden\* behandeld. Verschillen hierin tussen de onderkaak en de bovenkaak worden nagegaan. Bovendien worden de experimentele groepen onderling vergeleken.

Van de experimentele groepen zijn, ten gevolge van niet te beoordelen röntgenfoto's, ook bij de tandleeftijd een aantal waarnemingen uitgevallen. Bij de vrouwtjes zijn vier ratten met een of twee onbekende metingen. Bij de mannetjesratten zijn dit er vijf. Deze onbekenden komen over de weken verspreid voor en treden voor onderkaak, bovenkaak en totaalscore tegelijkertijd op. Aangenomen is dat de aanwezigheid van onbekenden geen systematische fouten introduceert.

De in het onderzoek gebruikte variabelen voor de tandleeftijd zijn, zoals reeds uiteengezet, discreet van karakter. De waargenomen variatie is in de middenperiode groter dan aan het begin en het einde. Zoals in Hoofdstuk III is uiteengezet, wordt door de indeling in stadia de voortgang in de tandformatie niet conform de werkelijkheid weergegeven. Bij de interpretatie van de gegevens moet met dit aspect rekening worden gehouden. De uitgevoerde analyses zijn grotendeels beschrijvend van aard, de resultaten worden voornamelijk grafisch weergegeven. In de bij de grafieken vermelde tabellen zijn de gemiddelden, evenals de spreidingen, tot op één decimaal weergegeven.

Tenslotte wordt nog op de fout van de methode van scoren van de tandleeftijd ingegaan.

## VERGELIJKING VAN DE TANDONTWIKKELING IN LINKER EN RECHTER KAAKHELFT

De resultaten van het onderzoek naar een mogelijk verschil in tandformatie tussen linker en rechter kaakhelft zijn weergegeven in tabel V-1.

\* Voor 'groei' is bij de tandleeftijdvariabelen het woord formatie gebruikt.

Tabel V 1 Overzicht van de niet identieke tandscores voor linker en rechter kaakhelft

leeftijd (weken)	aantal ratten		aantal ratten met niet identieke scores voor links en rechts			
	♂	♀	bovenkaak		onderkaak	
			♂	♀	♂	♀
1	17	13	1	0	0	0
2	13	10	0	0	0	0
3	5	6	1	0	1	0
4	11	11	0	2	0	2
5	0	1	0	0	0	0
6	10	10	2**	0	2	0
7	1	0	0	0	1	0
8	6	5	0	0	0	0

\*\* Een van deze twee vertoonde een verschil van twee eenheden, de overige elf verschillen bedroegen slechts één eenheid

Op een totaal van 238 vergelijkingen tussen links en rechts, waren 226 waarden identiek. Elf maal werd een verschil van één eenheid geconstateerd, éénmaal werd een onderscheid van twee eenheden gemaakt

Gezien deze uitkomsten is er bij het scoren van de tandleeftijdvariabelen van uitgegaan dat eventuele verschillen in tandformatie tussen links en rechts verwaarloosd mogen worden

## DE MOMENTANE WAARDEN

Nagegaan is, of er op bepaalde registratietijdstippen tussen mannetjes en vrouwtjesratten verschillen in de momentane waarden van de tandscores konden worden aangetoond. Waar zinvol, zijn per week en per variabele de twee groepen qua niveau vergeleken met de toets van Wilcoxon. Bij teveel "ties" zijn de variabelen gedichotomiseerd en is de toets van Fisher uitgevoerd. De conclusies zijn beschrijvend gehouden, overschrijdingskansen kleiner dan 10% zijn in de tekst weergegeven door middel van uitdrukkingen als "aanwijzing voor verschil". Een overzicht van de momentane waarden wordt gegeven in afbeelding V 1\* en de daar vermelde tabellen en grafieken. In afbeelding V 2\* wordt het gemiddelde verschil

\* Zie appendix

tussen de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) en de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) voor beide groepen grafisch weergegeven. In de afbeeldingen V-3 t/m 5\* zijn de frequentietabellen van de variabelen molarenscore onderkaak ( $M_o$ ), molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) en molarenscore totaal ( $M_t$ ) door middel van relatieve histogrammen weergegeven.

#### **MOLARENSCORE ONDERKAAK**

Er is een aanwijzing dat de vrouwtjesratten op registratietijdstip week 7 in molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) hoger scoren dan de mannetjesratten (Toets van Fisher,  $P_2 = 0.04$ ).

#### **MOLARENSCORE BOVENKAAK**

Er is een aanwijzing dat de mannetjesratten op registratietijdstip week 4 in molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) hoger scoren (Toets van Fisher,  $P_2 = 0.09$ ).

#### **MOLARENSCORE TOTAAL**

Er is een indicatie dat de mannetjesratten op registratietijdstip week 4 in molarenscore totaal ( $M_t$ ) vóórliggen op de vrouwtjesratten (Toets van Fischer,  $P_2 = 0.02$ ). Dit wordt waarschijnlijk grotendeels geïnduceerd door de hoge molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) op week 4.

#### **VERSCHIL MOLARENSCORE BOVENKAAK EN MOLARENSCORE ONDERKAAK**

Op week 5 heeft de onderkaak bij de mannetjesratten in het algemeen een hogere tandleeftijd dan de bovenkaak (tekentoets,  $p \leq 0.01$ ). Van de 18 mannetjesratten was aan 12 een hogere molarenscore toegekend voor de onderkaak ( $M_o$ ) dan voor de bovenkaak ( $M_b$ ). Bij één exemplaar deed het omgekeerde zich voor en bij vijf dieren werd een gelijke molarenscore voor onder- ( $M_o$ ) en bovenkaak ( $M_b$ ) vastgesteld. Er is een aanwijzing dat op registratietijdstip week 6 de onderkaak nog steeds een hogere score heeft. Bij de vrouwtjes kon geen verschil voor de vijfde week worden aangetoond.

\* Zie appendix.

## FORMATIESNELHEDEN

Onder formatiesnelheid wordt in dit hoofdstuk verstaan de toename van de molarenscore per week. De formatiesnelheden zijn per rat van week tot week berekend. De gemiddelde formatiesnelheden van de mannetjes- en vrouwtjesratten zijn in afbeelding V 6\* weergegeven. De formatiesnelheden zijn per periode voor beide groepen vergeleken met behulp van de toets van Wilcoxon. Bij teveel "ties" zijn ook hier de variabelen gedichotomiseerd en is de toets van Fisher toegepast.

## VERSCHIL IN FORMATIESNELHEID TUSSEN MANNETJES- EN VROUWTJESRATTEN

### MOLARENSCORE ONDERKAAK

Er werden geen verschillen tussen mannetjes- en vrouwtjesratten aangetoond.

### MOLARENSCORE BOVENKAAK

Er is een aanwijzing dat in de periode week 3-4 de mannetjes gemiddeld een grotere formatiesnelheid bezitten. Dit is conform de bevinding dat de mannetjesratten in week 4 mogelijk in molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) vóórliggen op de vrouwtjes.

Tevens is er een indicatie dat in week 6-7 de formatiesnelheid van de mannetjes groter is dan die van de vrouwtjesratten.

### MOLARENSCORE TOTAAL

In de periode week 3-4 is de gemiddelde formatiesnelheid van de mannetjes groter. Dit verschil is grotendeels geïnduceerd door het verschil in formatiesnelheid van de bovenkaak.

## VERSCHILLEN IN FORMATIESNELHEDEN VAN BOVENKAAK EN ONDERKAAK

a) Onderzocht is of met betrekking tot bovengenoemd aspect – voor zekere perioden – tussen mannetjes en vrouwtjesratten verschillen aantoonbaar zijn.

\* Zie appendix

b) Onderzocht is bovendien of er bepaalde perioden aanwijsbaar zijn binnen een groep waarin de molarenformatie van de bovenkaak ( $M_b$ ) sneller toeneemt dan die van de onderkaak ( $M_o$ ) of omgekeerd. Hiertoe is per periode binnen iedere groep met de tekentoets nagegaan of het aantal ratten waarbij de score van de molarenformatie van de bovenkaak ( $M_b$ ) sneller toenam dan die van de onderkaak ( $M_o$ ), verschilde van het aantal ratten waarbij de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) sneller toenam dan die van de bovenkaak ( $M_b$ ).

In afbeelding V-7\* zijn de gemiddelde waarden van de formatiesnelheden van de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) minus die van de onderkaak ( $M_o$ ) grafisch weergegeven. De absolute frequenties zijn vermeld in tabel V-2.

Tabel V-2 Frequentietabel van de formatiesnelheid van de molarenscore bovenkaak minus die van de onderkaak ( $M_b - M_o$ ).

Formatiesnelheid													
B.K. minus O.K.	WEEK												
	1-2		2-3		3-4		4-5		5-6		6-7		7-8
3									2				1
2							1		1	3	1	3	1 1
1			1		1	7	3	2	5	4	1	4	6 2
0	17	19	18	18	18	8	5	3	5	6	10	7	9 9
-1	1					3	8	6	4	2	3	2	1 6
-2							2	5	2		2		
-3								2		1			1
aantal	18	19	19	18	19	18	19	18	19	15	18	16	18 19
gemid- delde	-0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.2	-0.4	-1.1	0.3	0.5	-0.4	0.5	0.6 -0.3
SD	0.2	0.0	0.2	0.2	0.2	0.7	1.1	1.2	1.4	1.0	1.1	1.0	0.9 1.0

\* Zie appendix.



ad a) Voor de perioden week 6-7 en week 7-8 konden tussen de mannetjes- en vrouwtjesratten verschillen wat betreft de formatiesnelheid bovenkaak ( $M_b$ ) minus onderkaak ( $M_o$ ) worden aangetoond (Toets van Wilcoxon,  $p = 0.03$ , respectievelijk  $p = 0.02$ ). Voor week 4-5 werd een aanwijzing voor een verschil gevonden (Toets van Wilcoxon,  $p = 0.06$ ).

ad b) Voor de belangrijke aantallen binnen een groep met een gelijke formatiesnelheid van de molarenscore boven- ( $M_b$ ) en onderkaak ( $M_o$ ) wordt naar bovenstaande frequentietabel verwezen. In de periode week 4-5 neemt de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) bij de mannetjesratten in het algemeen sneller toe dan die van de bovenkaak ( $M_b$ ) (tekentoets  $p < 0.01$ ). Bij de vrouwtjesdieren kon dit niet worden aangetoond. Voor week 7-8 kon worden aangetoond dat de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) van de vrouwtjes in het algemeen sneller toeneemt dan die van de onderkaak ( $M_o$ ) (tekentoets  $p < 0.05$ ).

#### RELATIE FORMATIESNELHEID - CHRONOLOGISCHE LEEFTIJD

Analoog aan de beschrijving in Hoofdstuk IV van de maximale respectievelijk minimale "groei"-snelheid van de morfologische variabelen en de maturatiesnelheid van de botleeftijdvariabelen is getracht per rat te bepalen wanneer de maximale, respectievelijk minimale toename van de molarenscore heeft plaatsgevonden.

De maximale, respectievelijk minimale toename van de molarenscore van een rat bleek veelal niet eenduidig aan één week gerelateerd. Er zijn zelfs ratten waarvoor in iedere week dezelfde formatiesnelheid werd geregistreerd.

Om bij een rat de week of weken vast te stellen waarin de maximale, respectievelijk minimale toename van de molarenscore heeft plaatsgevonden, moeten alle waarnemingen bij die rat bekend zijn. Daarom zijn alleen die ratten in onderstaande analyse betrokken waarvan alle bepalingen bekend zijn, te weten 14 mannetjes- en 16 vrouwtjesratten. Per groep is voor iedere week het percentage ratten berekend, dat op die week de maximale, respectievelijk minimale toename van de molarenscore vertoont. De percentages zijn weergegeven in tabel V-3.

\* Zie appendix.

Tabel V-3 Het percentage ratten "14 mannetjes en 16 vrouwtjes" dat een maximale respectievelijk minimale toename van de molarenscore vertoont in de aangegeven week.

		Week						
		1-2	2-3	3-4	4-5	5-6	6-7	7-8
"maximale"	♂	14	14	50	36	36	57	21
	♀	12	12	19	44	44	19	44
		molarenscore bovenkaak ( $M_b$ )						
"minimale"	♂	14	14	21	43	29	29	71
	♀	12	19	12	25	31	56	31
		molarenscore bovenkaak ( $M_b$ )						
"maximale"	♂	14	14	36	71	36	21	14
	♀	12	6	12	62	44	25	6
		molarenscore onderkaak ( $M_o$ )						
"minimale"	♂	14	21	21	14	64	57	57
	♀	6	19	6	12	44	31	50
		molarenscore onderkaak ( $M_o$ )						
"maximale"	♂	14	14	50	64	29	36	14
	♀	0	0	6	62	44	6	6
		molarenscore totaal ( $M_t$ )						
"minimale"	♂	14	14	14	29	43	36	71
	♀	0	6	0	12	31	31	25
		molarenscore totaal ( $M_t$ )						

Per groep, per variabele is onderzocht of het optreden van de al dan niet éénduidige maximale, respectievelijk de minimale toename gerelateerd is met de bestudeerde perioden (Toets van Cochran). De hypothese dat het optreden van een maximale, respectievelijk minimale toename van de molarenscore onafhankelijk is van de week van meting wordt daarmee getoetst. De overschrijdingskansen staan vermeld in tabel V-4.

Tabel V-4 Overschrijdingskansen (p) voor de hypothese dat het optreden van de maximale, respectievelijk de minimale toename van de molarenscore onafhankelijk is van de registratieperiode, zoals verkregen met de toets van Cochran, voor de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ), onderkaak ( $M_o$ ) en totaal ( $M_t$ ).

		bovenkaak	onderkaak	totaal
max. toename van de molarenscore	♂	*	***	**
	♀	*	***	***
min. toename van de molarenscore	♂	**	***	***
	♀	*	**	(*)

(\*) :  $0.05 \leq p \leq 0.10$

\* :  $0.01 \leq p \leq 0.05$

\*\* :  $0.001 \leq p \leq 0.01$

\*\*\* :  $p \leq 0.001$

Uit tabel V-4 is af te lezen dat voor zowel de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ), de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) als de molarenscore totaal ( $M_t$ ) kon worden aangetoond dat de kans op het optreden van een maximale toename van de molarenscore, respectievelijk minimale toename van de molarenscore, afhangt van de leeftijd van de rat.

## DE REPRODUCEERBAARHEID

De mate van reproduceerbaarheid van de opnametechniek voor laterale röntgenfoto's van de rattenhoofden met de door ons gebruikte apparatuur is reeds in 1969 door Jefferys nagegaan. Hij vond als relatieve afwijking 1,69%. In het bij dit onderzoek toegepaste scoresysteem van de tandleeftijd worden geen lengtemetingen gedaan. Er wordt ingedeeld volgens een achttal duidelijk van elkaar te onderscheiden stadia. Hierbij is de invloed van de bovenvermelde relatieve afwijking te verwaarlozen.

42 Laterale röntgenfoto's van de rattenhoofden zijn door dezelfde waarnemer met een tijdsinterval van zes weken tweemaal beoordeeld. Alle weken zijn in deze duplowaarnemingen vertegenwoordigd.

In tabel V-5 wordt een overzicht van de resultaten gegeven.

Tabel V-5 Overzicht van de overeenkomsten en verschillen in de duplo-waarnemingen bij 42 laterale schedelopnamen van de rat betreffende de drie variabelen (in procenten).

	molaren- score B.K.	molaren- score O.K.	molaren- score totaal
$X_2 = X_1$	74%	69%	60%
$X_2 > X_1$	7%	12%	24%
$X_2 < X_1$	19%	19%	17%

$X_1$  = eerste meting

$X_2$  = tweede meting

Tabel V-6 Beschrijving van de reproduceerbaarheid van de molarenscore (duplowaarnemingen). Classificatie van 42 röntgenopnamen naar eerste waarneming en absolute "duplofout".

	molarenscore onderkaak								
absolute verschil	1	2	3	4	5	6	7	8	
0	7	6	4	2	0	2	4	4	29
1				4	2	2	0	4	12
2								1	1
	7	6	4	6	2	4	4	9	42

	molarenscore bovenkaak								
absolute verschil	1	2	3	4	5	6	7	8	
0	7	6	4	1	2	3	2	6	31
1				1	1	4	1	1	8
2				1	2	0	0	0	3
	7	6	4	3	5	7	3	7	42

	molarenscore totaal							
absolute verschil	2-3	4-5	6-7	8-9	10-11	12-13	14-16	
0	7	6	4	1	1	1	5	25
1				3		3	6	12
2				1		1	1	3
3					1	1		2
	7	6	4	5	2	6	12	42

Het overgrote deel van de waarnemingen is gelijk. Er wordt niet aangetoond dat de afwijkende scores bij de tweede beoordeling systematisch hoger of lager uitvallen. In verband met het grote aantal "gelijken" en het discrete karakter van de waarnemingen is de reproduceerbaarheid als volgt beschreven. Iedere duplowaarneming is geclassificeerd naar de waarde van de eerste waarneming en de absolute waarde van het verschil van eerste en tweede waarneming. De reproduceerbaarheid van de molarenscore's 1,2, 3 van de onder- en bovenkaak en de hiermee overeenkomende molarenscore totaal (tot score 8) is zeer goed. Voor hogere waarden moet rekening worden gehouden met mogelijke afwijkingen van 1 à 2 stadia en voor de molarenscore totaal van 3 stadia.

## DISCUSSIE

Verschillende auteurs hebben in hun onderzoek naar de fysiologische rijping van proefdieren de tandontwikkeling op enigerlei wijze mede onderzocht. De tandleeftijd zoals in Hoofdstuk II omschreven is als zodanig echter niet door hen gebruikt (Smith, 1934; Segaloff, Nelson, 1940; Scow, Simpson, 1945; Ray, e.a., 1950).

Voor het bepalen van de tandleeftijd moet het formatiestadium van de gebitselementen kunnen worden vastgesteld. De tot nu toe gepubliceerde methoden voor het bepalen van de formatiestadia van rattenmolaren berusten op het maken van histologische coupes. Ze zijn dan ook niet geschikt voor een longitudinaal onderzoek.

Tussen de achttiende en drieëntwintigste dag post inseminationem (p.i.) groeit de tandklok van de molaren van de Wistar albino rat snel. Deze snelle groei neemt af bij het verschijnen van het eerste dentine in de toppen van de knobbels. De dentinogenese begint op de 22ste tot 23ste dag p.i. Tussen de initiële dentinevorming in de knobbels en het samenkomen van de voortschrijdende dentineformatie in de fissuren, verlopen drie tot vier dagen (Paynter, Hunt, 1964). De amelogenese begint 12 tot 24 uur na het begin van de dentinogenese. Na de geboorte zijn de bovenmolaren ongeveer 24 uur in ontwikkeling achter op de ondermolaren. In tabel V-7 is een algemeen overzicht van de molaarformatie bij ratten, volgens Schour en Massler (1962), weergegeven.

Tabel V-7 Overzicht van de molaarformatie in onder- en bovenkaak, naar Schour en Massler (1962).

aantal weken na de geboorte	M <sub>1</sub>	M <sub>2</sub>	M <sub>3</sub>
1 week	kroon afgevormd	dentinogenese	—
2 weken	bifurcatie der wortels begint	kroon afgevormd	dentinogenese begint
3 weken	doorbraak in de mondholte	doorbraak in de mondholte	kroon afgevormd
4 weken	functioneel in occlusie	functioneel in occlusie	bifurcatie der wortels begint
5 weken	—	—	doorbraak in de mondholte
6 weken	—	—	functioneel in occlusie
7 weken	—	—	—

De indeling van Schour en Massler (1962) is niet verijnd genoeg voor het door ons beoogde doel. Bovendien is deze onvoldoende op het beoordelen van de molarenformatie aan de hand van röntgenfoto's afgestemd. Het een en ander leidde tot de indeling in acht stadia, die voor dit onderzoek is ontwikkeld.

De met de in Hoofdstuk II beschreven apparatuur en techniek vervaardigde laterale röntgenopnamen van de schedel vertonen allen een zekere onscherpte. Dit niet "scherp" zijn is een gevolg van de beperkte afmetingen van de rattenmolaren, de projectie van de linker over de rechter kaakhelft en de, voornamelijk in de bovenkaak optredende, overlappende projectie van de omliggende beenstukken.

Verschillen in tandontwikkeling zijn op deze röntgenfoto's echter goed te onderscheiden.

De tandformatie verloopt in onder- en bovenkaak verschillend. De molarenformatie in de onderkaak ligt in het algemeen vóór op die van de bovenkaak. Bovendien verloopt de wortelformatie van de M<sub>3</sub> in de beide kaken niet op dezelfde wijze. Het molarenscoresysteem werd op basis van deze verschillen zo opgezet, dat ze hierin duidelijk naar voren komen. Bij de gebruikte manier van scoren wordt er dan ook vanaf stadium 2 een verschil tussen de onder- en bovenkaak gemaakt. In stadium 3 heeft de M<sub>1</sub>

in de onderkaak namelijk reeds wortels, in de bovenkaak zijn zij dan op de röntgenfoto's nog niet waarneembaar. Voor stadium 4 en 5 geldt hetzelfde respectievelijk voor de  $M_2$  en  $M_3$ . Voor wat de vorming van de wortels van de  $M_3$  betreft, valt op dat in de onderkaak de distale wortel het eerst verschijnt en vervolgens de mesiale. Daarentegen is in de bovenkaak de mesiale wortel van de  $M_3$  het eerst waar te nemen. In stadium 3, 4 en 5 ligt de molarenformatie in de onderkaak dus vóór op die van de bovenkaak. In het toegepaste systeem ligt dan ook bij een zelfde stadium voor onder- en bovenkaak vanaf score 2 de molarenformatie van de onderkaak vóór in ontwikkeling. Bij het beoordelen van de resultaten moet hiermee rekening worden gehouden.

In periode 1, 2 en 3 waren beide groepen voor wat betreft de molarenscore totaal vrijwel gelijkwaardig. Dit is mede een gevolg van het toegepaste scoresysteem. Dat de waargenomen variatie in de middenperiode het grootst is, wordt mede veroorzaakt door de meetfout.

Het vergelijken van de in de literatuur vermelde gegevens over de tandontwikkeling bij de Wistar albino rat met de resultaten van dit onderzoek, is niet zinvol, gezien de manier waarop de gegevens werden verkregen. Hierop zal in breder verband nader worden ingegaan in Hoofdstuk VII.

Uit de gegevens vermeld in de tabel van Schour en Massler (1962) zou de indruk kunnen ontstaan dat de formatie van de rattenmolaren is gekoppeld aan de chronologische leeftijd. In hoeverre deze indruk juist is en of er eventueel nog relaties met de overige variabelen bestaan, wordt in Hoofdstuk VI besproken.

Uit de grafieken van de momentane waarden kan niet worden afgelezen waar de verschillen tussen mannetjes- en vrouwtjesratten het sterkst naar voren komen. Het significant zijn van deze verschillen hangt immers ook af van de aantallen en de spreidingen binnen de groepen. Daar de spreidingen vooral in de middenperiode relatief groot zijn, hoeven grote grafische verschillen tussen mannetjes- en vrouwtjesratten in deze perioden niet op statistisch significante verschillen te duiden.

## CONCLUSIES EN SAMENVATTING

Nagegaan werd het verschil in tandontwikkeling tussen de linker en rechter kaakhelften. Deze bleek van een te verwaarlozen grootte te zijn. Voor de verschillende tandleeftijdvariabelen werden de momentane waarden, de formatiesnelheden en de maximale, respectievelijk minimale formatiesnelheden bepaald en geanalyseerd.

Tevens werden mogelijke verschillen tussen de molarenscore boven- en onderkaak nagegaan, zowel voor de groep mannetjes- als de groep vrouwtjesratten, als tussen de beide groepen.

Op registratietijdstip week 7 scoorden de vrouwtjesratten het hoogst voor de molarenscore onderkaak en voor registratietijdstip week 4 scoorden de mannetjesratten hoger voor de molarenscore bovenkaak. Voor registratietijdstip week 1, week 2 en week 3 waren de beide groepen voor wat betreft de molarenscore onderkaak, bovenkaak, respectievelijk totaal vrijwel gelijkwaardig.

De waargenomen variatie in de tandleeftijdvariabelen was in het begin en het einde van de onderzochte periode kleiner dan in de tussenliggende fase. Ook werden aanwijzingen gevonden voor een verschil in molarenscore bovenkaak en onderkaak. De verschillen in formatiesnelheid tussen de mannetjes- en vrouwtjesratten leken het meest uitgesproken naar voren te komen in de molarenscore bovenkaak in week 3-4. Tenslotte bleken de maximale, respectievelijk minimale formatiesnelheden van de molarenscores leeftijdgebonden te zijn.

In het volgende hoofdstuk zullen onder andere de relaties van de tandleeftijdvariabelen met de overige variabelen worden onderzocht.



### RELATIES TUSSEN DE VARIABLEN

Om beter geïnformeerd te worden over de samenhang tussen de onderzochte variabelen zijn hun onderlinge relaties nader geanalyseerd. Eerst worden verschillen in covariantie-matrices, voor iedere botleeftijd en morfologische variabele, tussen mannetjes- en vrouwtjesratten besproken. Week 1 wordt weer buiten beschouwing gelaten. Daarna wordt een beschrijving gegeven van de (Spearman) correlatie-matrix vanaf week 2 waarbij alle botleeftijd en morfologische variabelen zijn betrokken. Zowel de momentane waarden als de „groei“-snelheden zijn op deze wijze geanalyseerd. Tenslotte zijn nog de relaties tussen de tandleeftijdvariabelen onderling nagegaan.

### VERSCHIL IN COVARIANTIESTRUCTUUR

De relaties tussen de op de verschillende registratietijdstippen gevonden waarde voor iedere variabele apart — bijvoorbeeld de momentane waarden op de registratietijdstippen week 2, 4, 5, 6, 7 en 8 van de botscore voorpoot ( $B_v$ ) — worden beschreven door de covariantie-matrix hiervan. Verschillen tussen mannetjes- en vrouwtjesratten voor wat betreft deze relaties komen tot uitdrukking in verschillen in covariantie-matrices. Hoewel de covariantie-matrix van de „groei“-snelheden van een variabele formeel volgt uit de covariantie-matrix van de momentane waarden, impliceert een verschil in covariantie-matrix tussen beide groepen bij de momentane waarden niet dat er ook een verschil is in covariantie-matrix bij de „groei“-snelheden. De toets betreffende de gelijkheid van de covariantie-matrix bij de mannetjes en de vrouwtjes is zowel voor de momentane variabelen als voor de „groei“-snelheden uitgevoerd.

In tabel VI-1 zijn de toetsingsresultaten aangaande de hypothese van gelijke covariantie-matrix voor beide groepen — per variabele — vermeld. Hoewel niet geheel aan de voorwaarden voor een chi-kwadraat benadering is voldaan kan worden gesteld dat de covariantie-relaties tussen de component-variabelen van de botscore staart ( $B_s$ ) (momentane variabelen) voor beide groepen niet gelijk zijn. Dit verschil wordt niet teruggevonden bij de „groei“-snelheden van de botscore staart ( $B_s$ ). Ook de momentane variabele gewicht (G) geeft voor beide groepen een verschillende covariantie-structuur,

dit verschil wordt wel bij de "groei"-snelheden teruggevonden.

Tabel VI-1 Verschil in covariantie-structuur (matrices) tussen mannetjes- en vrouwtjesratten, met betrekking tot iedere botleeftijd en morfologische variabele, voor zowel momentane waarden als "groei"-snelheden.

variabele	momentane waarden		"groei"-snelheden	
	toetsings-grootheid	overschrij-dingskans	toetsings-grootheid	overschrij-dingskans
botscore voorpoot	$X^2_{21} = 15.4$	$p > 0.50$	$X^2_{15} = 7.4$	$p > 0.50$
botscore achterpoot	$X^2_{21} = 17.3$	$p > 0.50$	$X^2_{15} = 14.4$	$p > 0.40$
botscore staart	$X^2_{21} = 41.2$	$p < 0.01$	$X^2_{15} = 16.2$	$p > 0.30$
totaal botscore	$X^2_{21} = 14.3$	$p > 0.50$	$X^2_{15} = 10.5$	$p > 0.50$
lengte staart	$X^2_{28} = 25.5$	$p > 0.50$	$X^2_{21} = 17.1$	$p > 0.50$
totale lengte	$X^2_{28} = 21.9$	$p > 0.50$	$X^2_{21} = 16.4$	$p > 0.50$
gewicht	$X^2_{28} = 47.7$	$p = 0.02$	$X^2_{21} = 38.2$	$p = 0.01$

## CORRELATIES

De analyse heeft een detectiekarakter, detectie gebaseerd op "significante" correlaties op een getoetst tijdstip. In de afbeeldingen VI-1 t/m 4\* zijn de correlatie-matrices van de momentane waarden en „groei“-snelheden voor beide groepen ondergebracht. De sterkte van de samenhang wordt afgemeten aan het aantal.

Om het "significantie-patroon" met behulp van computer-output te kunnen weergeven is de volgende niet gebruikelijke notatie toegepast:

		CODE	
overschrijdingskans	interpretatie	positieve correlatie	negatieve correlatie
$p > 0.10$	niet significant	blank	blank
$0.01 < p \leq 0.05$	significant	+	o
$p \leq 0.01$	zeer significant	*	o

Het "o"-symbool duidt dus op een negatieve correlatie

\* Zie appendix.

## MOMENTANE WAARDEN

In de afbeeldingen VI-1 en 2\* zijn de significante correlaties van de momentane waarden vermeld.

### DE MORFOLOGISCHE VARIABELEN

Alle significante correlaties (vanaf week 2) zijn positief. De beide groepen vertonen, per variabele, een zeer sterke positieve samenhang. Bij de mannen zijn bijna alle correlaties — namelijk 60 van de 63 — zeer significant ( $p \leq 1\%$ ). Bij de vrouwen zijn nagenoeg alle correlaties met betrekking tot de variabele lengte staart ( $L_s$ ), respectievelijk lengte totaal ( $L_t$ ) zeer significant. Bij de variabele gewicht (G) van de vrouwtjesratten zijn van de 21 correlaties er 6 niet significant. Het verband tussen de drie onderscheiden morfologische variabelen is eveneens zeer positief.

### DE BOTLEEFTIJDVARIABELEN

De samenhang tussen de relaties van de op de verschillende registratietijd-stippen gevonden waarde voor iedere variabele apart van één botleeftijd-variabele is duidelijk minder sterk dan die van de morfologische variabelen. Ook de samenhangen tussen de verschillende botleeftijdvariabelen zijn veel minder duidelijk dan de onderlinge samenhangen tussen de morfologische variabelen.

### VERBAND BOTLEEFTIJDVARIABELEN — MORFOLOGISCHE VARIABELEN

De samenhang lijkt afhankelijk te zijn van de week van meting en het type botleeftijdvariabele. Indien een botleeftijd op een bepaalde week samenhangt met een morfologische variabele, dan is die samenhang in het algemeen ook aanwezig met de twee andere morfologische variabelen.

### BOTSCORE VOORPOOT

De botscore voorpoot ( $B_v$ ) vertoont duidelijk minder verband met de morfologische variabelen dan de andere drie botleeftijdvariabelen. Op week 2 worden een aantal significante positieve correlaties met de morfologische variabelen waargenomen.

\* Zie appendix.

## BOTSCORE ACHTERPOOT

Bij de mannen zijn vooral de waarden voor de botscore achterpoot ( $B_a$ ) op de registratietijdstippen week 4, 5, 6 en 8 positief gecorreleerd met de morfologische variabelen. Bij de vrouwen zijn dit meer de weken 5, 6, 7 en 8.

## BOTSCORE STAART

De score van de botscore staart ( $B_s$ ) op de registratietijdstippen week 2, 4, 5 en 6 vertoont voor zowel de mannetjes- als de vrouwtjesratten een positieve samenhang met de morfologische variabelen.

## BOTSCORE TOTAAL

Bij de botscore totaal ( $B_t$ ) wordt de samenhang als bij de botscore staart ( $B_s$ ) teruggevonden. Er worden nu ook verbanden met betrekking tot de waarden op registratietijdstip week 8 geconstateerd.

## VERBAND TUSSEN TANDLEEFTIJD-, BOTLEEFTIJDVARIABLEN EN MORFOLOGISCHE VARIABLEN

Voor de registratietijdstippen week 4 t/m 8 is voor zowel de mannetjes als de vrouwtjes nagegaan of er tussen de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ), bovenkaak ( $M_b$ ), respectievelijk totaal ( $M_t$ ), de botleeftijd en de morfologische variabelen een stijgend of dalend verband aantoonbaar is (Terpstra-toetsen). Gezien de spreiding in de molarenscore in de eerste drie weken na de geboorte zijn deze buiten beschouwing gelaten; verbanden zijn hier niet te verwachten. Het overgrote deel van de uitgevoerde toetsen leverde geen significant resultaat op; er werden geen duidelijke relaties gevonden. Mogelijk is op week 5 na de geboorte een positieve samenhang tussen molarenscore-totaal ( $M_t$ ) en de botleeftijd respectievelijk morfologische variabelen aanwezig; voor wat betreft de mannetjesratten zijn hier althans enkele aanwijzingen voor gevonden. Ook de Spearman-correlaties waren — op een paar uitzonderingen na — niet significant.

## “GROEI”-SNELHEDEN

In de afbeeldingen VI-3 en 4\* zijn de significante correlaties van de “groei”-snelheden vermeld.

\* Zie appendix.

Bij de "groei"-snelheden — vergeleken met de momentane waarden — worden minder significante correlaties aangetroffen. Dit is vooral het geval bij de morfologische variabelen. Er worden bovendien nu zowel significante negatieve als positieve correlaties waargenomen.

#### DE MORFOLOGISCHE VARIABELEN

Bij de lengte staart ( $L_s$ ), respectievelijk de lengte totaal ( $L_t$ ) wordt weinig correlatie tussen de relaties van de op de verschillende registratietijdstippen gevonden waarde voor iedere variabele apart waargenomen. Opgemerkt wordt dat de significante correlaties van dit tweetal morfologische variabelen met betrekking tot één zelfde periode allen positief zijn.

#### DE BOTLEEFTIJDVARIABELEN

Binnen iedere variabele treden de significante correlaties in het algemeen precies onder de hoofddiagonaal op en zijn negatief. De correlaties binnen iedere botleeftijdvariabele moeten vooral gezocht worden bij (bepaalde) opeenvolgende maturatiesnelheden. Verwezen wordt naar de tabellen bij de afbeeldingen IV-S1 t/m 4\* waar deze correlaties tussen opeenvolgende maturatiesnelheden apart zijn vermeld. Tussen de botleeftijdvariabelen worden weinig relaties gevonden.

#### VERBAND BOTLEEFTIJDVARIABELEN — MORFOLOGISCHE VARIABELEN

De maturatiesnelheden van de botscore voorpoot ( $B_v$ ) vertonen weinig verband met de "groei"-snelheden van de morfologische variabelen. De indruk bestaat dat de maturatiesnelheden van de botscore achterpoot ( $B_a$ ), -staart ( $B_s$ ) en -totaal ( $B_t$ ) bij de vrouwtjes sterker samenhangen met de morfologische "groei"-snelheden dan bij de mannetjes.

#### RELATIES TANDLEEFTIJDVARIABELEN

Voor de registratietijdstippen op de weken 4, 5, 6, 7 en 8 is de correlatie tussen de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) en de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) onderzocht. Daar in de eerste drie weken na de geboorte de drie tandleeftijdvariabelen, — molarenscore onderkaak ( $M_o$ ), bovenkaak ( $M_b$ ) en totaal ( $M_t$ ) — niet of nauwelijks spreiding vertonen, zijn deze weken niet in de relatie beschouwingen betrokken. Bij de momentane waarden zijn een tweetal

\* Zie appendix.

aspecten bestudeerd. Ook is – per tandleeftijdvariabele – de mate van correlatie tussen “twee opeenvolgende weken” nagegaan.

Het aantal gelijke waarden is vaak groot, het aantal klassen klein. Als correlatie-maat is daarom de rangcorrelatiecoëfficiënt van Kendall ( $\tau$ ) gekozen; de bijbehorende toets (tweezijdig;  $H_0: \tau = 0$ ) is uitgevoerd. Zowel de rangcorrelatiecoëfficiënt als de toetsingsgrootheid is gecorrigeerd voor gelijken.

Tabel VI-2 Correlatie molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) en bovenkaak ( $M_b$ ), vanaf week 4. Rangcorrelatiecoëfficiënt van Kendall  $\tau$  en overschrijdskans ( $P$ ).

	week 4		week 5		week 6		week 7		week 8	
	$\tau$	P	$\tau$	P	$\tau$	P	$\tau$	P	$\tau$	P
♂	-0.07		0.12		0.52	*	0.05		0.44	(*)
♀			0.50	*	0.00		0.20		0.46	(*)

P waarde: blank =  $P > 0.10$

(\*) =  $0.05 < P \leq 0.10$

\* =  $0.01 < P \leq 0.05$

Tabel VI-3 Correlatie tussen “twee opeenvolgende weken”. Rangcorrelatiecoëfficiënt van Kendall  $\tau$  en overschrijdskans P

		week 4-5		week 5-6		week 6-7		week 7-8	
		$\tau$	P	$\tau$	P	$\tau$	P	$\tau$	P
molarenscore onderkaak	♂	-0.01		0.15		0.53	*	0.19	
	♀			0.00		0.11		0.15	
molarenscore onderkaak	♂	0.30		-0.04		0.11		0.00	
	♀	-0.06		0.06		0.21		-0.28	
molarenscore totaal	♂	0.03		0.14		0.31		0.00	
	♀	0.00		0.15		0.13		-0.20	

P waarde: blank =  $P > 0.10$

\* =  $0.01 < P \leq 0.05$

In tabel VI-2 en VI-3 zijn de resultaten weergegeven; vermeld zijn de rangcorrelatiecoëfficiënt  $\tau$  en de bij de toetsingsgrootheid behorende overschrijdskans P. Twee correlatiecoëfficiënten zijn niet aangegeven

omdat één van de beide betrokken variabelen geen spreiding vertoonde. Voor wat betreft de relatie molaarscore onderkaak ( $M_o$ ) en molaarscore bovenkaak ( $M_b$ ): op de weken 5, 6 en 8 na de geboorte zijn aanwijzingen voor een positieve correlatie (tabel VI-2). Duidelijke verbanden tussen "twee opeenvolgende weken" zijn niet gevonden.

## DISCUSSIE

Om "verdelingsvrij" de hypothese te kunnen toetsen of een tweetal grootheden stochastisch onafhankelijk – niet gecorreleerd – zijn, is de rangcorrelatiecoëfficiënt van Spearman gekozen. Uitbijters hebben nu een veel geringere invloed op de correlatiecoëfficiënt. Ook niet lineaire, stijgende of dalende, verbanden tussen twee grootheden worden door deze correlatiecoëfficiënt goed beschreven.

Bij de botleeftijdvariabelen is de samenhang tussen de relaties van de op de verschillende registratietijdstippen gevonden waarde voor iedere variabele apart duidelijk minder sterk dan bij de morfologische variabelen. In hoeverre de meettechniek van de botleeftijd hieraan debet is, is moeilijk na te gaan.

Van de eerste vier weken van de tandleeftijdvariabelen is in verband met de samenstelling hiervan de samenhang met de andere variabelen niet geanalyseerd. Om dit mogelijk te maken, verdient het aanbeveling een andere wijze van scoren van de tandleeftijd te ontwerpen, die een fijnere verdeling mogelijk maakt. Het ontbreken van aangetoonde relaties voor de laatste vier weken wil niet zeggen dat deze er inderdaad niet zouden zijn, wellicht dat met een meer verfijnde wijze van scoren ze wel zouden kunnen worden aangetoond.

Een vergelijking met de literatuur over dit onderwerp is niet mogelijk daar tot op heden een dergelijk onderzoek naar relaties bij de Wistar albino rat nog niet is verschenen.

## CONCLUSIES EN SAMENVATTING

In dit hoofdstuk wordt de samenhang tussen de onderzochte variabelen en hun onderlinge relaties nader geanalyseerd. De momentane waarden en de „groei“-snelheden van de botleeftijd en de morfologische variabelen zijn getoetst door middel van het bepalen van de Spearman-correlatiecoëfficiënt. De momentane waarden van de morfologische variabelen op de verschillende registratietijdstippen bleken de meeste significante correlaties

te hebben. De mannetjes scoorden het hoogst; 60 van de 63 correlaties waren zeer significant.

Ook is het verband nagegaan tussen de tandleeftijd, de botleeftijd en de morfologische variabelen. Het overgrote deel van de uitgevoerde toetsen (Terpstra en Spearman-correlaties) leverde geen significant resultaat op. Tenslotte zijn nog de relaties tussen de tandleeftijdvariabelen onderling nagegaan. De relatie tussen de molarenscore onderkaak en bovenkaak lijkt in het algemeen sterker dan de relatie tussen twee opeenvolgende weken.



### SLOTBESCHOUWING

De belangrijkste bevindingen uit dit onderzoek zijn reeds in de voorgaande hoofdstukken vermeld en in de discussie met de in de literatuur vermelde gegevens voorzover mogelijk vergeleken. Hier wordt daarom volstaan met enkele algemene opmerkingen.

Het accent in dit onderzoek is gelegd op het volgen van de ontwikkeling van de morfologische variabelen, de botleeftijdvariabelen en de tandleeftijdvariabelen in de tijd, en de verschillen hierin tussen de groep mannetjes en de groep vrouwtjesratten.

Allereerst werden tandleeftijdscoringen ontwikkeld voor de onderkaak, de bovenkaak en beide tezamen (totaal). Ook werden de relaties en het verloop daarvan tussen de verschillende variabelen nagegaan.

Het onderzoek bestreek de eerste acht weken na de geboorte. Uit een vooronderzoek was gebleken, dat na deze periode op laterale teleröntgenfoto's van de rattenschedel geen veranderingen aan de apices van de molaren meer konden worden vastgesteld. Deze bevinding stemt overeen met die van Schour en Massler (1962), dat na 56 dagen nog slechts cement ter plaatse wordt afgezet. Daar na deze acht weken dus geen verandering in de beschreven tandleeftijdsscore meer optreedt, waardoor het nagaan van relaties met de andere variabelen niet zinvol meer is, werd het onderzoek na acht weken afgesloten.

De gegevens van het onderzoek werden zodanig statistisch bewerkt, dat het longitudinale karakter ervan zoveel mogelijk tot zijn recht kwam en een zo groot mogelijke betrouwbaarheid van de gepresenteerde resultaten ontstond. Hiervoor werden een tweetal simultane analysetechnieken gebruikt, te weten de Hotelling  $T^2$  en de profielanalyse. Om deze toetsen echter verantwoord te kunnen toepassen, dient het databestand aan bepaalde voorwaarden te voldoen. Dit nu is in Hoofdstuk III nader onderzocht en voor de morfologische en de botleeftijdvariabelen vastgesteld. De tandleeftijdsscore echter bleek niet aan deze voorwaarden te voldoen. De fout van de methode was groot, en de schaalindeling bleek niet fijn genoeg te zijn. Dit maakte het noodzakelijk om deze variabele met een ander type toetsen statistisch te bewerken. Bovendien kon tengevolge van het gebrek aan spreiding in de uitkomsten in de eerste vier weken, in deze periode de relatie met de andere variabelen niet worden geanalyseerd. Voor

een verder onderzoek zou dan ook een andere scoremethode dienen te worden ontwikkeld. Een systeem dat een fijnere indeling mogelijk maakt en toch goed reproduceerbaar is, wordt noodzakelijk geacht. Bij het beoordelen van de resultaten moet er rekening mee worden gehouden dat de botscore totaal de som is van de botleeftijdvariabelen: botscore voorpoot, botscore achterpoot, botscore staart en de molarenscore totaal van de molarenscore bovenkaak en de molarenscore onderkaak. Er mag dan ook worden verwacht, dat de uitkomsten van de individuele resultaten in de totaalscore zullen doorklinken (geïnduceerd resultaat).

Bij de relaties zijn de in de literatuur gebruikelijke Pearson correlaties niet berekend. Dit omdat deze correlaties slechts een lineair verband van de uitkomsten aangeven en ook vrij gevoelig zijn voor uitschieters. Daar de variabelen steeds ten opzichte van een tijdas — dus tijdgebonden — zijn bepaald, zijn relatiebepalingen ten opzichte van de chronologische leeftijd weinig zinvol. Deze zijn dan ook niet uitgevoerd.

Uit de toetsingsresultaten (Spearman-correlaties) blijkt, dat de morfologische variabelen onderling zowel voor de mannetjes- als voor de vrouwtjesratten de meeste samenhang bezitten. De correlatie met de botleeftijdvariabelen is maar gering en die met de tandleeftijd ontbreekt geheel. Het hier gesignaleerde relatiepatroon werd ook aangetroffen bij de *Macaca mulatta* (Van de Poel, 1974). Daar de tandontwikkeling bij de rat zich voornamelijk voor de "puberteit" afspeelt, zou dit wellicht pleiten voor een sturing hiervan door een genetische factor. Teneinde hierin meer klaarheid te verkrijgen verdient het aanbeveling dit experiment op een equivalente manier te herhalen bij proefdieren met twee identiteiten, zoals bijvoorbeeld de *Macaca mulatta* en de *Sus scrofa*, twee in de tandheelkundige research veel toegepaste proefdieren. Dit ook om de afstand tot de mens kleiner te maken, waardoor een meer verantwoorde interpretatie van de bevindingen mogelijk wordt.

Het vergelijken van de in dit onderzoek gevonden resultaten met de in de literatuur vermelde gegevens is vrijwel onmogelijk, daar deze laatste voornamelijk humaan materiaal beschrijven en bovendien statistisch op een andere wijze zijn bewerkt. Met de in dit proefschrift beschreven statistische analyse is eveneens getracht een wijze van analyseren te introduceren waarmee de resultaten van groei-onderzoek op een longitudinale manier kunnen worden bewerkt. Met deze techniek is het bovendien mogelijk om ook kleine verschuivingen na te gaan in de resultaten tengevolge van een anders gekozen proefopzet.

## SAMENVATTING

Met het in dit proefschrift beschreven onderzoek is beoogd meer informatie te verkrijgen over de tandformatie, de botmaturatie, de gewichtstoename, de lengtegroei en hun eventuele onderlinge samenhang in de tijd. Als proefdier werd de Wistar albino rat gekozen. Het onderzoek omvatte de eerste acht weken na de geboorte.

De opzet van het onderzoek en de manier waarop de verschillende variabelen werden bepaald zijn in Hoofdstuk II beschreven. De bot- en de tandleeftijd werden vastgesteld met behulp van rontgenopnamen. Voor de botleeftijd is de standaard volgens Hughes (1968) aangehouden. Voor het bepalen van de tandleeftijd is een scoresysteem met acht stadia ontwikkeld. Om numerieke gegevens statistisch op een verantwoorde manier met simultane analysetechnieken te kunnen bewerken, dient het databestand zowel continu van aard als normaal verdeeld te zijn. Dat aan deze voorwaarden was voldaan is in Hoofdstuk III vastgesteld. Het databestand was daarbij in verband met de betrouwbaarheid van de bewerking eerst gereduceerd tot de gegevens van die dieren waarvan alle variabelen bekend waren.

In Hoofdstuk IV is informatie verstrekt over de botleeftijd en de morfologische variabelen. Hiervan werden de momentane waarden, de "groei"-snelheden en de maximale, respectievelijk minimale "groei"-snelheden onderzocht. Ook zijn de spreidingen hiervan nagegaan. Bij de botscore voorpoot en de botscore staart verschilden met de Hotelling  $T^2$  toets de momentane waarden voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten alleen voor de periode week 2-8 significant. Voor wat betreft de morfologische variabelen bleken de mannetjesratten in het algemeen voor te liggen op de vrouwtjes. De verschillen waren aan het eind van de onderzochte periode het grootst.

Vervolgens werd in Hoofdstuk V het verschil in tandontwikkeling tussen linker en rechter kaakhelften behandeld. Dit verschil bleek verwaarloosbaar klein te zijn. Voor de tandleeftijdvariabelen werden de momentane waarden, de formatiesnelheden en de maximale, respectievelijk minimale formatiesnelheid bepaald en geanalyseerd.

De waargenomen variatie was aan het begin en het einde van de onderzochte periode kleiner dan in de tussenliggende fase. Op registratietijdstip week 7 scoorden de vrouwtjesratten het hoogst voor de molarenscore onderkaak en voor registratietijdstip week 4 scoorden de mannetjesratten hoger voor de molarenscore bovenkaak. Voor registratietijdstip week 1, week 2 en

week 3 waren de beide groepen voor wat betreft de molarenscore onderkaak, bovenkaak, respectievelijk totaal vrijwel gelijkwaardig. De maximale, respectievelijk minimale formatiesnelheden van de molarenscore bleken leeftijdgebonden te zijn.

In Hoofdstuk VI werden de relaties tussen de verschillende variabelen nagegaan. Hieruit bleek dat de morfologische variabelen onderling de meeste significante correlaties vertoonden.

In de Slotbeschouwing tenslotte werd op de betekenis van de in het onderzoek toegepaste analysetechnieken gewezen. Er wordt in geconcludeerd dat voor verder onderzoek de ontwikkeling van een ander type tandleeftijdsbepaling noodzakelijk is.

## SUMMARY

The purpose of the investigation described in this thesis was to obtain more information about dental development, skeletal maturation, increases in weight and length, and the relations among these variables. The experiments were carried out on Wistar albino rats and covered the first eight weeks after birth.

In Chapter II the design of the experiment and the technique used are described. The developmental level of the skeleton and also of the dentition were determined with the aid of X-ray photographs. The method of Hughes was used to estimate the skeletal age. The development of the dentition was estimated on the basis of a specially developed scoring system with eight stages. In order to be able to apply properly simultaneous statistical analysis techniques, the numerical data collected ought to be normally distributed and continuous in nature.

In Chapter III is shown that these prerequisites have been met. In connection with the reliability of the statistical evaluation, the data analysed were limited to the findings of those animals in which all the parameters were available.

Chapter IV provides information about the skeletal age and the morphological variables. The instantaneous values, the increments, the maximal and minimal incremental values and other aspects are presented. The instantaneous values showed a significant difference on the basis of the  $T^2$  test of Hotelling for the groups of male and female rats in the scores of the development of the bones in the foreleg and the tail, during the period from week 2 to week 8. In general the male rats seemed to be ahead of the females with respect to the morphological variables. The differences were the greatest at the end of the experimental period.

Chapter V deals with the difference in dental development between the left and right jaw. This difference turned out to be negligible. The variables collected to estimate the dental development were also analysed as the instantaneous values, the rate of development and the maximal and minimal rates of development. Less variation was found at the beginning and at the end of the experimental period than in the middle. During the 7th week the female rats showed the highest scores for the molars in the lower jaw while in the 4th week the males showed higher scores for the molars in the upper jaw. During the 1st, 2nd and 3rd week the two groups showed practically the same molar scores for the upper and lower jaw and for all molars taken together. The maximal and minimal rates in dental develop-

ment were found to be age-dependent.

In Chapter VI the relationships between the different variables studied are examined. Most of the significant correlations were found among the morphological variables.

In Chapter VII, among other things, the significance of the analytical techniques is emphasized. The suggestion was made that another approach in the estimation of dental development should preferably be developed for future research in this area.

# LITERATUUR

- ACHESON, R M (1959) Techniques in longitudinal studies of the skeletal development of the rat  
Br J Nutr 13 283
- BOERSMA, H (1969) Over het optimale tijdstip voor het aanvangen van orthodontische behandelingen  
Ned Tijdschr Tandheelkd 76 733
- DEMIRJIAN, A, GOLDSTEIN, H and TANNER, J M (1973) A new system of dental age assessment  
Hum Biol 45 211
- DEMISCH, A and WARTMANN, P (1956) Calcification of the mandibular third molar and its relation to skeletal and chronological age in children  
Child. Dev. 27 459
- FANNING, E A (1960) A longitudinal study of tooth formation and root resorption.  
Proefschrift, New Zealand
- FANNING, E A (1961) A longitudinal study of tooth formation and root resorption  
N Z Dent J 57 202
- GARN, S M, LEWIS, A B and KERESKY, R S (1965) Genetic, nutritional, and maturational correlates of dental development  
J Dent Res 44 228
- GARN, S M, LEWIS, A B and POLACHEK, D L (1959) Variability of tooth formation  
J Dent Res 38 135
- GODENY E (1951) Studies on the eruption of the permanent teeth  
I The age at eruption of the different teeth in the normal school population in Hungary  
Acta genet (Basel) 2 331
- GRØN, A.M (1962) Prediction of tooth emergence  
J.Dent Res. 41 573.
- HUGHES, P C R (1968) Physical and skeletal growth and development of the rat  
Proefschrift, London

- HURME, V O , WAGENEN, G VAN (1953) Basic data on emergence of deciduous teeth in the monkey (*Macaca mulatta*)  
Proc Philos Soc 97 291
- JEFFERYS, J F (1969) Growth pattern and environment  
Proefschrift, Nijmegen
- JONGE, H DE (1963) Inleiding tot de medische statistiek Deel I, 2e druk, Leiden  
Verhandeling van het Nederlands Instituut voor preventieve geneeskunde XLI,  
blz 6
- LEINONEN, A , WASZ HOCKERT B and VUORINEN, P (1972) Usefulness of the dental age obtained by orthopantomography as an indicator of the physical age  
Proc Finn Dent.Soc 68 235.
- LEWIS, A B , GARN, S M (1960) The relationship between tooth formation and other maturational factors  
Angle Orthod 30 70
- LILIEQUIST, B , LUNDBERG, M (1971) Skeletal and tooth development  
Acta Radiol Diagn 11 97
- LINDEN, F P G M VAN DER (1968) Gebitsontwikkeling en gelaatsgroei  
Ned Tijdschr Geneesk 112 1782
- LINDEN, F P G M VAN DER, PRAHL-ANDERSEN, B (1973) A method for the assessment of dental age  
J.Dent Res. 52 601
- MILES, A E W (1958) The assessment of age from the dentition  
Proc R Soc Med 51 1057
- PAYNTER, K J , HUNT, A M (1964) Morphogenesis of the rat's first molar  
Arch Oral Biol 9 611
- POEL, A C M VAN DE (1974) A longitudinal study of the relationship between the morphological structures, dental and bone ages of the *Macaca mulatta*, in voorbereiding.
- POEL, A C M VAN DE (1973) De invloed van ontbrekende data op de betrouwbaarheid van longitudinaal georiënteerde statistische analyses in voorbereiding
- PYKE, R E (1966) A method of measuring the rate of skeletal maturation from radiographs of the fore-paw.  
Lab Anim. Care 16 393



- RAY, R D , SIMPSON, M E , LI, C H , ASLING, C W and EVANS, H M (1950)  
Effects of pituitary growth hormone and of thyroxin on growth and differentiation of the rat thyroidectomised at birth  
Am J Anat 86 477.
- REITSMA, J W (1963) Het merken van laboratoriumdieren  
Biotechniek 2 135
- SCHOUR, J , MASSLER, M (1962) The Teeth In 'The rat in laboratory investigation' Ed Farris, E J , Griffith, J Q  
New York, Hafner Page 104
- SCOW, R O , SIMPSON, M E (1945) Thyroidectomy in the newborn rat  
Anat Rec 91 209
- SEGALOFF, A , NELSON, W O (1940) Growth and development of six generations of thymectomised albino rats  
Am J Physiol 130 671
- SMITH, M C (1934) Effects of fluorine upon rate of eruption of rat incisors, and its correlation with bone development and body growth  
J Dent Res 14 139
- TANNER, J M , WHITEHOUSE, R H and HEALEY, M J R (1962) A new system for estimating skeletal maturity from the hand and wrist, with standards derived from a study of 2600 healthy British children Part II the Scoring System  
Paris Centre International de l'Enfance
- WAINWRIGHT, W W (1965) Dental radiology  
New York, The Blakiston Division, McGraw-Hill

## CURRICULUM VITAE

De auteur van dit proefschrift werd in 1934 te Deventer geboren, alwaar hij het HBS-B onderwijs volgde aan het Geert Grote College. Hij studeerde van 1956-1962 tandheelkunde aan de Rijksuniversiteit te Utrecht. In 1961 slaagde hij voor het doctoraal-examen en in 1962 voor het tandarts-examen.

Vanaf 1962 is hij als medewerker verbonden aan de subfaculteit Tandheelkunde van de Katholieke Universiteit te Nijmegen. Sinds 1969 vervult hij de functie van Hoofd van de afdeling Tandheelkundige Röntgenologie. Daarnaast is hij vanaf 1963 als tandarts algemeen practicus in de stad Nijmegen werkzaam.



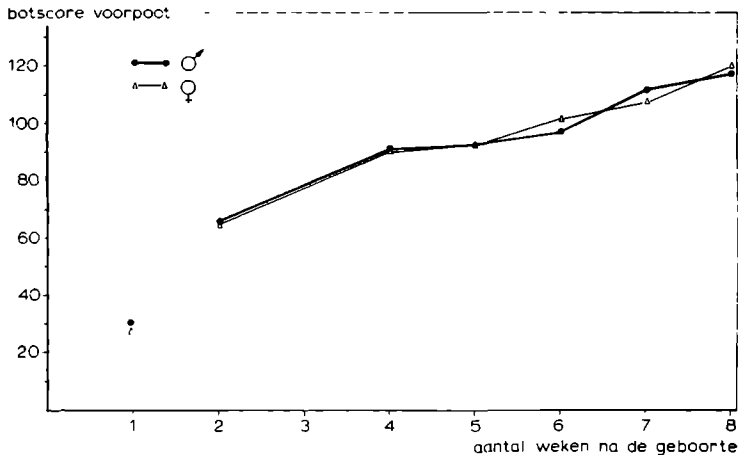
OVER TANDLEEFTIJD, BOTLEEF TIJD EN  
ENKELE MORFOLOGISCHE KENMERKEN  
BIJ DE WISTAR ALBINO RAT

APPENDIX

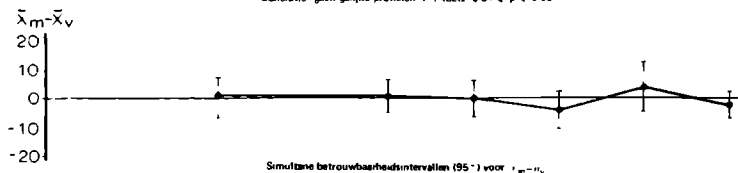
A.C.M. VAN DE POEL



botscore voorpoot



Conclusie: geen gelijke profielen P 1 toets 0.01 < p < 0.05



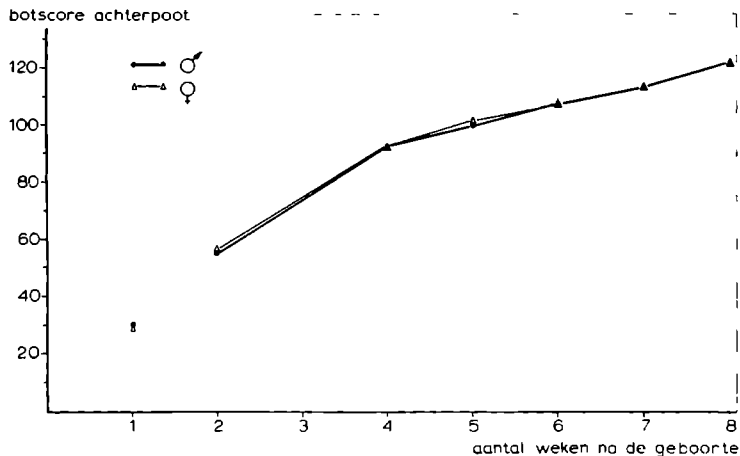
bovengrens	7.5	8.3	8.1	2.4	12.5	2.2
$\bar{x}_m - \bar{x}_v$	0.4	0.5	0.2	4.2	3.7	2.8
ondergrens	-6.7	-5.2	-6.5	10.9	5.1	7.3

	0.01	NS	0.16	NS	0.34	NS	0.12	NS	0.08	NS
	0.44	(+)	0.04	NS	0.17	NS	0.09	NS	0.10	NS

Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen

Afb. IV-1 De momentane waarden van de botscore voorpoot, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) en de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten.

botscore achterpoot



	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
$\bar{x}_m$	28.7	2.0	55.0	5.0	92.9	3.2	99.5	4.8	106.8	5.8	113.3	5.9	121.5	4.0
$\bar{x}_v$	29.0	0.6	56.4	4.3	92.7	4.3	101.0	5.2	106.9	5.8	113.8	5.2	121.3	4.5

Conclude:  $H_0$ : Gelijke pro's en voor beide groepen wordt n et verworpen P 1 toets  $p > 0.50$   
 $H_0$ : Gelijk niveau wordt niet verworpen P 2 toets  $p > 0.50$

$\bar{x}_m - \bar{x}_v$

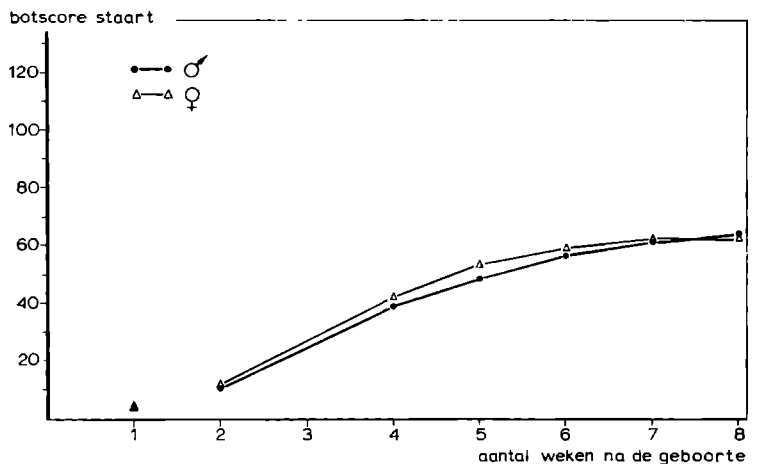


bovengrens	4.7	5.3	5.0	7.6	8.8	5.8
$\bar{x}_m - \bar{x}_v$	1.4	0.2	1.5	0.0	0.5	0.2
ondergrens	7.5	4.8	8.1	7.8	7.8	5.3

	0.05	NS	0.35	NS	0.05	NS	0.20	NS	0.24	NS
	0.20	NS	0.0	NS	0.55	*	0.45	*	0.53	*

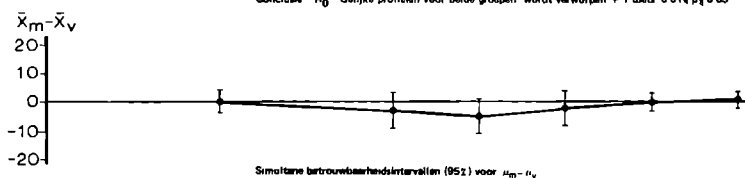
Pearson correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen

Afb. IV-2 De momentane waarden van de botscore achterpoot, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten.



	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
♂	4.3	0.8	12.2	1.7			38.8	3.7	49.1	4.5	57.2	5.5	62.1	2.6	64.7	2.7
♀	4.4	0.8	12.6	3.6			41.9	5.6	54.2	4.4	59.4	3.3	62.8	2.1	63.6	1.6

Conclusie:  $H_0$ : Gelijke profielen voor beide groepen wordt verworpen.  $P$  1 toets 0.014  $p < 0.05$



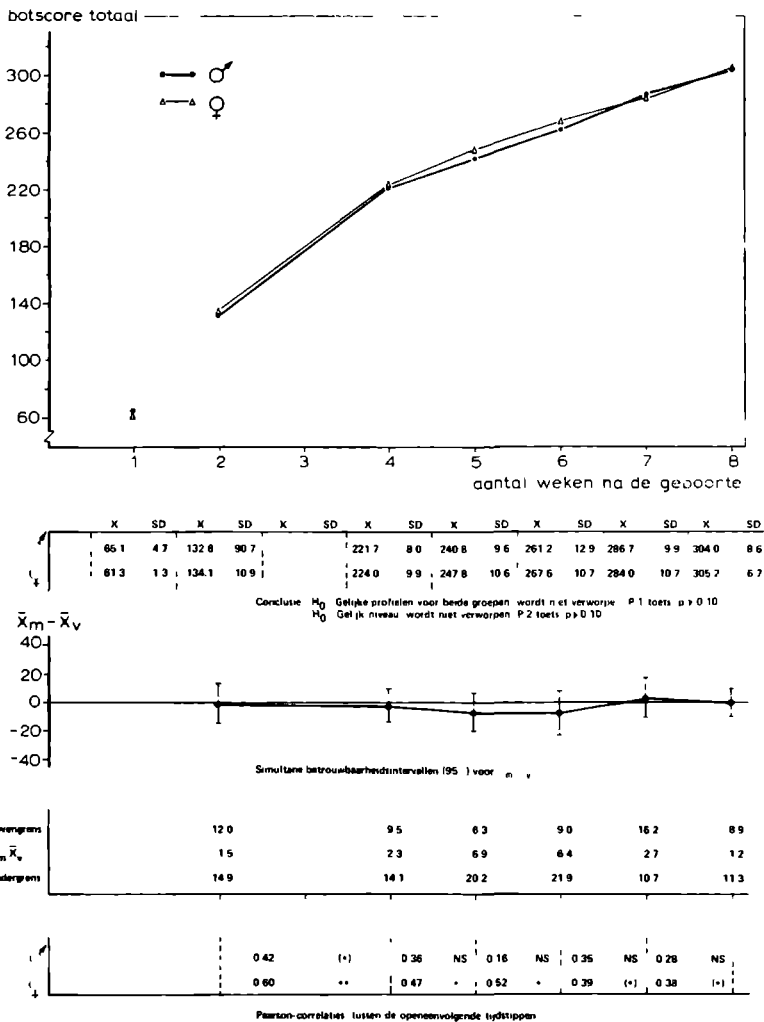
bovangrens		3.3		3.2	0.7	3.7	2.6	4.0
$\bar{x}_m - \bar{x}_v$		-0.4		3.1	5.1	2.2	-0.5	1.1
ondergrens		-4.2		-9.4	11.0	-8.1	3.8	1.8

♂		0.29	NS	0.61	**	0.51	*	0.29	NS	0.62	**
♀		0.36	NS	0.42	(+)	0.60	**	0.24	NS	-0.13	NS

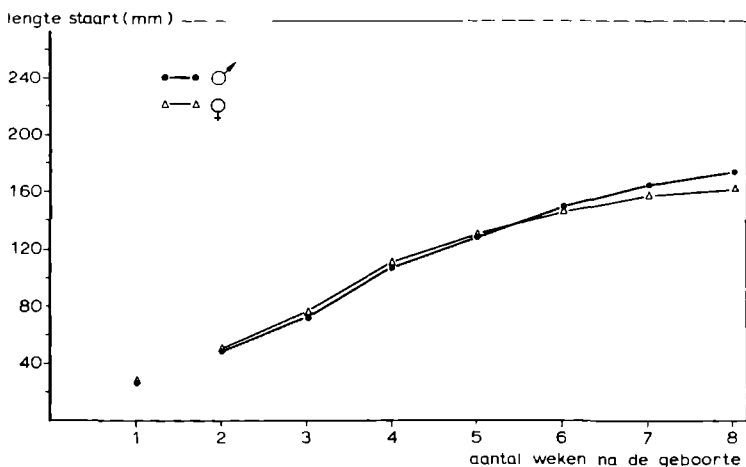
Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen

Afb. IV-3 De momentane waarden van de botscore staart, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) en de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten.



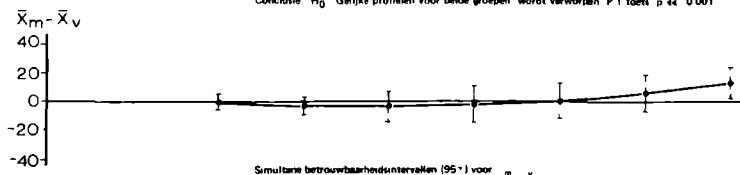


Afb. IV-4 De momentane waarden van de botscore totaal, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) en de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten



	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
♂	28.2	2.6	50.5	3.7	71.6	4.2	107.2	6.9	127.8	9.1	147.8	8.3	164.5	8.3	175.9	7.7
♀	28.8	3.0	51.5	4.0	74.4	4.2	110.8	8.6	130.8	9.6	148.9	9.1	157.9	8.9	163.4	7.7

Conclusie:  $H_0$ : Gelijke profielen voor beide groepen wordt verworpen: P-1 toets: p = 44.0001

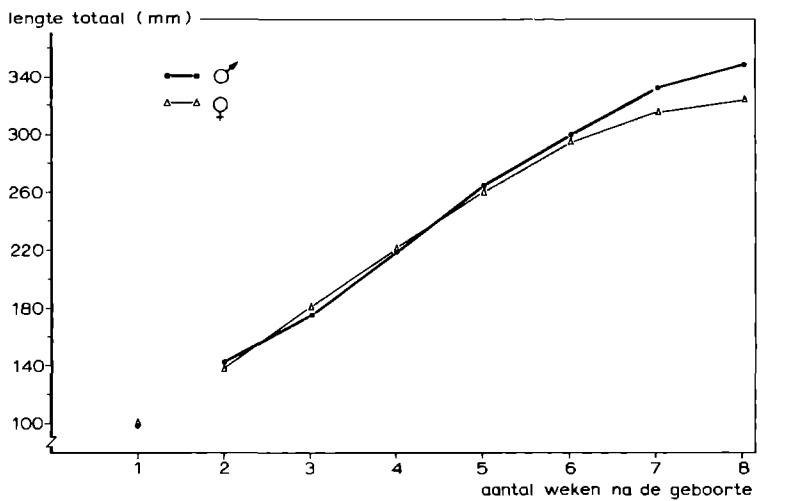


bovengrens	4.4	2.8	7.4	10.2	13.2	18.7	23.4
$\bar{x}_m - \bar{x}_v$	1.0	2.8	3.6	3.0	0.9	8.5	12.5
ondergrens	-0.4	-0.4	14.8	16.1	11.4	5.7	1.6

♂	0.88	**	0.83	**	0.86	**	0.92	**	0.98	**	0.95	**
♀	0.83	**	0.83	**	0.93	**	0.95	**	0.97	**	0.96	**

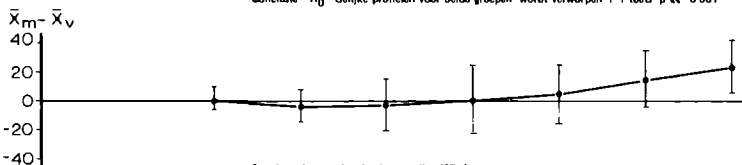
Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen

Afb. IV-5 De momentane waarden van de lengte staart, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) en de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten



	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
♂	98.7	5.2	140.2	6.2	176.4	9.3	219.8	12.5	262.5	18.0	299.9	14.8	331.9	14.3	348.7	14.0
♀	98.0	5.9	138.8	5.7	179.8	6.4	222.5	12.1	261.0	17.5	294.8	13.8	316.5	13.5	325.0	11.9

Conclusie:  $H_0$ : Gelijke profielen voor beide groepen wordt verworpen. P.1 toets  $p \ll 0.001$

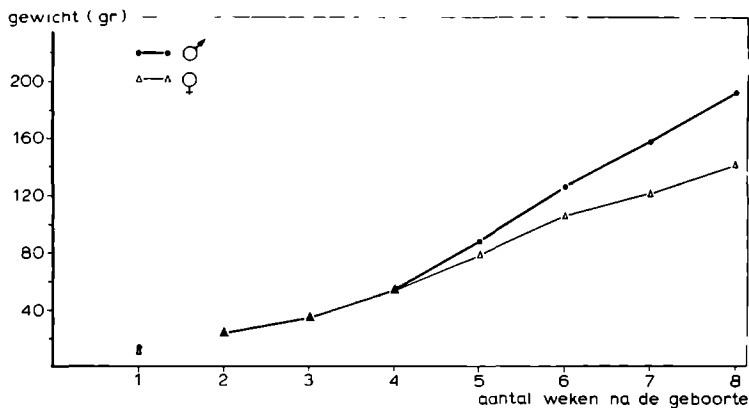


bovengrens	9.3	7.8	14.7	25.1	25.2	35.0	42.0
$\bar{x}_m - \bar{x}_v$	16	3.4	2.7	14	5.0	15.4	23.7
ondergrens	-8.0	14.8	20.1	22.2	15.1	-4.2	5.4

♂	0.81	**	0.87	**	0.87	**	0.87	**	0.92	**	0.91	**
♀	0.88	**	0.87	**	0.91	**	0.91	**	0.92	**	0.88	**

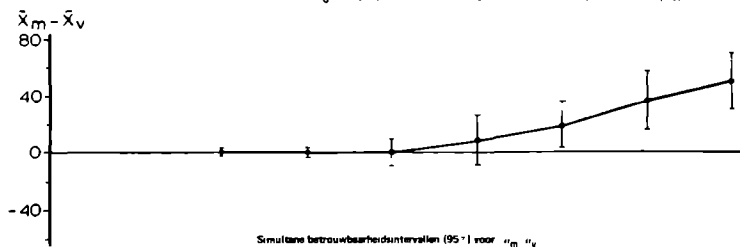
Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen

Afb. IV-6 De momentane waarden van de lengte totaal, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) en de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten



$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
12.8	1.3	23.2	1.4	33.6	2.7	54.1	8.4	88.8	10.7	124.7	13.3	157.4	18.0	191.7	17.3
12.4	1.4	22.8	1.4	33.6	2.5	53.4	7.2	78.0	13.1	106.4	9.9	121.3	10.8	141.0	10.3

Conclusie:  $H_0$ : Gelijks profielen voor beide groepen wordt verworpen. P.1 toets:  $p < 0.001$



borengrens	2.3	3.6	10.3	25.8	35.8	57.0	70.7
$\bar{x}_m - \bar{x}_v$	0.4	0.0	0.7	8.8	19.3	36.1	50.8
ondergrens	1.6	3.7	9.0	8.1	2.8	15.3	30.8

♂	0.75	**	0.87	**	0.87	**	0.92	**	0.94	**	0.98	**
♀	0.72	**	0.87	**	0.94	**	0.70	**	0.80	**	0.86	**

Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen

Afb. IV-7 De momentane waarden van het gewicht, de simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) en de Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende tijdstippen voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten.

# DE INTERPRETATIE VAN DE DIAGRAMMEN IN DE AFBEELDINGEN

## IV-S1 t/m 7

In de diagrammen is de navolgende codering aangehouden.

De botleeftijdvariabelen.

2/4 correspondeert met de gemiddelde maturatiesnelheid in de periode week 2 – 4

4/5            “            “            “            “            “            “            “            “            “            4 – 5

5/6            “            “            “            “            “            “            “            “            “            5 – 6

7/8            “            “            “            “            “            “            “            “            “            7 – 8

De morfologische variabelen.

2/3 correspondeert met de gemiddelde “groei”-snelheid in de periode week 2 – 3

3/4            “            “            “            “            “            “            “            “            “            3 – 4

4/5            “            “            “            “            “            “            “            “            “            4 – 5

5/6            “            “            “            “            “            “            “            “            “            5 – 6

6/7            “            “            “            “            “            “            “            “            “            6 – 7

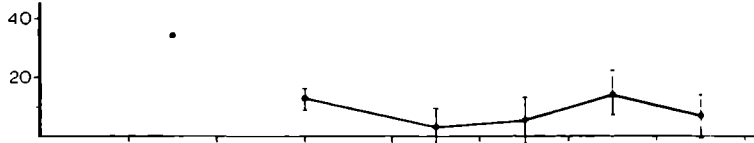
7/8            “            “            “            “            “            “            “            “            “            7 – 8

Een significant verschil tussen twee gemiddelde “groei”-snelheden binnen een groep is als volgt aangeduid:

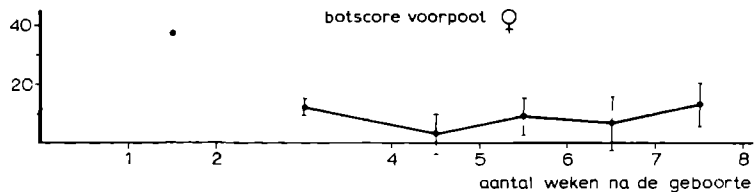
Vergelijk de gemiddelde “groei”-snelheid van de mannetjesratten in periode 2/4 met de gemiddelde “groei”-snelheid in periode 4/5: de + op de eerste regel in het diagram duidt aan dat de gemiddelde “groei”-snelheid in periode 2/4 significant groter is dan de gemiddelde “groei”-snelheid in periode 4/5. Het eerste – teken op de tweede regel in het diagram geeft dezelfde uitspraak nogmaals weer. De tekens onder de diagonaal in het diagram geven dezelfde uitspraken weer als de tekens boven de diagonaal. Het symbool NS (niet significant) duidt aan dat er geen verschil tussen de twee betrokken gemiddelde “groei”-snelheden kon worden aangetoond.

gemiddelde maturatie  
snelheid per week

botsscore voorpoot ♂



botsscore voorpoot ♀



Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95 %)						
bovengrens		15.7	9.0	12.5	21.4	13.4
schatting	34.3	12.3	2.4	4.8	14.3	6.4
ondergrens		8.9	4.3	2.9	7.3	-0.7
spread	8.4	3.4	6.6	7.7	7.0	7.1

bovengrens		14.7	9.9	15.2	15.5	20.0
schatting	37.1	12.2	3.2	8.8	6.4	12.7
ondergrens		9.6	3.6	2.4	2.8	5.3
spread	5.1	2.7	7.0	6.7	9.8	7.7

		0.78 **	0.47 *	-0.56 *	0.25	0.46 (+)
		0.61 **	-0.26	0.45 *	0.34	-0.80 **

Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende maturatiesnelheden

	2/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/4		NS	NS	NS	
4/5			NS	NS	
5/6	NS	NS		NS	NS
6/7	NS	NS	NS		NS
7/8	NS	NS	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95 %)

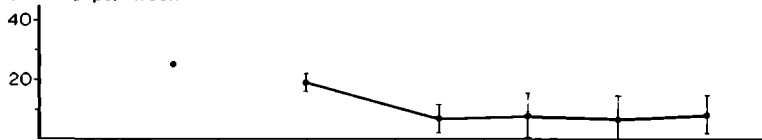
	2/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/4			NS	NS	NS
4/5				NS	NS
5/6	NS	NS		NS	NS
6/7	NS	NS	NS		NS
7/8	NS	NS	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95 %)

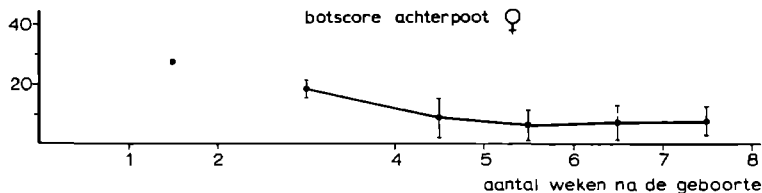
Afb. IV-S 1 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde maturatiesnelheden van de botsscore voorpoot per groep.

gemiddelde maturatie  
snelheid per week

botscore achterpoot ♂



botscore achterpoot ♀



		Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)					
♂	bovengrens		21.9	11.3	14.7	13.8	14.5
	schatting	25.3	19.0	8.6	7.4	6.4	8.2
	ondergrens		16.1	1.8	0.0	1.0	2.0
	spread	5.7	2.9	9.8	7.3	7.4	6.3
♀	bovengrens		20.8	14.9	10.9	12.5	12.1
	schatting	27.3	18.2	8.4	5.9	6.9	7.5
	ondergrens		15.5	1.8	0.8	1.3	2.9
	spread	4.3	2.8	6.8	5.3	5.8	4.8
♂	♀		-0.76 **	-0.08	-0.66 **	-0.40 (+)	-0.59 **
♀	♂		-0.66 **	-0.55 *	-0.50 *	0.44 (+)	-0.50 *

Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende maturatiesnelheden

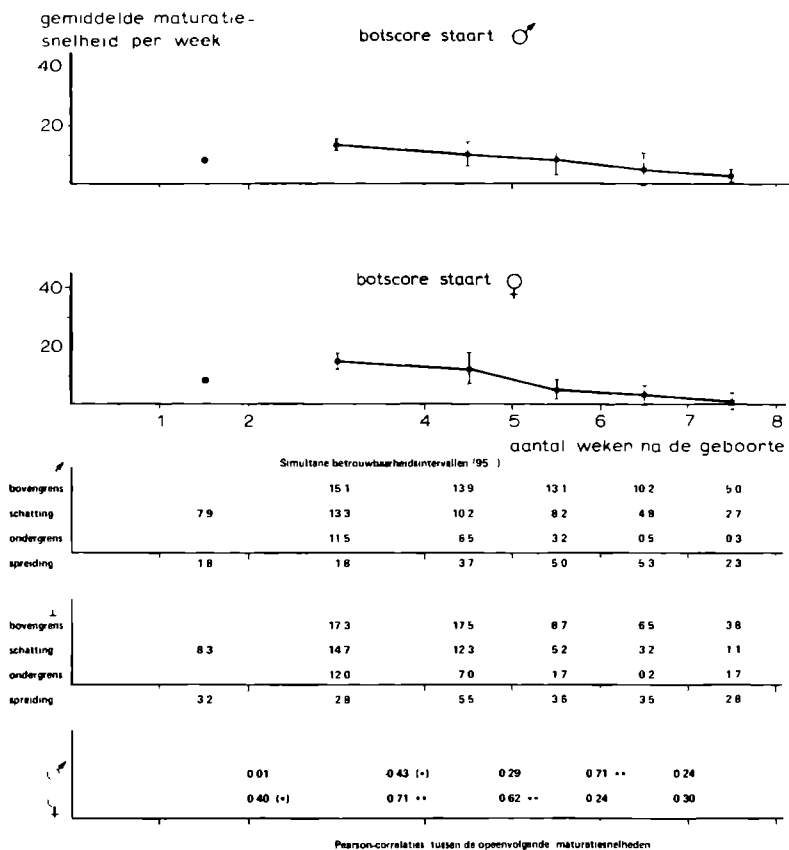
♂	2/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/4		+	+	+	+
4/5	-		NS	NS	NS
5/6		NS		NS	NS
6/7	-	NS	NS		NS
7/8	-	NS	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)

♀	2/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/4		-	+	+	+
4/5			NS	NS	NS
5/6	-	NS		NS	NS
6/7	-	NS	NS		NS
7/8	-	NS	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)

Afb. IV-S 2 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde maturatiesnelheden van de botscore achterpoot per groep.



	2/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/4		NS	NS	+	+
4/5	NS		NS	NS	+
5/6	NS	NS		NS	+
6/7	-	NS	NS		NS
7/8	-	-	-	NS	

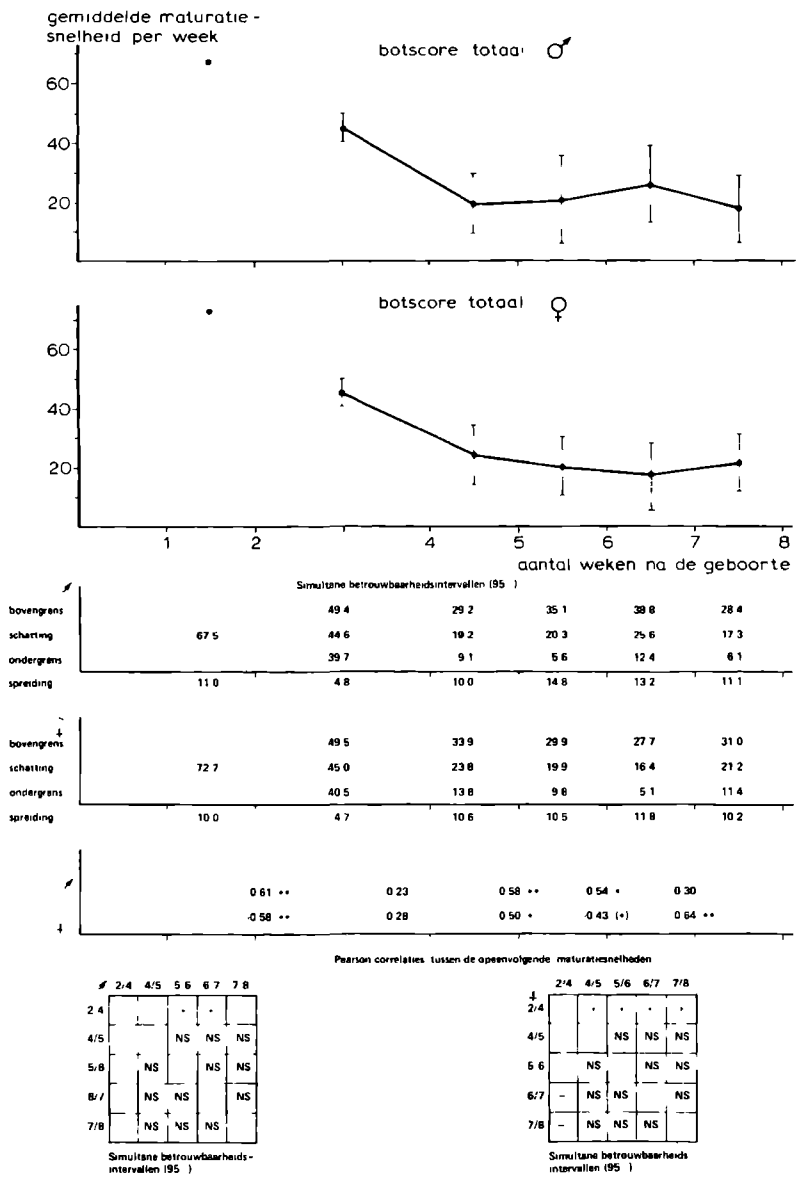
Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)

	2/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/4		NS	+	+	+
4/5	NS		NS	+	+
5/6	NS	NS		NS	NS
6/7	-	-	NS		NS
7/8	-	-	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)

Afb. IV-S 3 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde maturatiesnelheden van de botscore staart per groep.

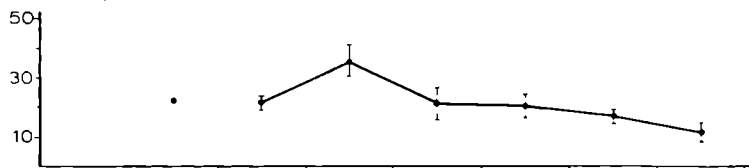




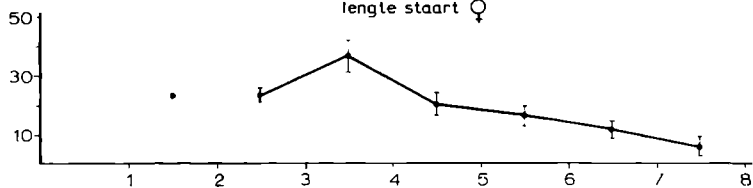
Afb. IV-S 4 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde maturatiesnelheden van de botscore totaal per groep.

gemiddelde groei-  
snelheid per week (mm)

lengte staart ♂



lengte staart ♀



		Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95 %)						aantal weken na de geboorte
♂	bovengrens		23.2	40.4	26.1	23.9	18.7	14.4
	schatting	22.3	21.1	35.5	20.7	19.9	16.7	11.4
	ondergrens		19.0	30.6	15.3	16.0	14.7	8.4
	spread	2.8	1.8	4.4	4.8	3.5	1.8	2.7
♀	bovengrens		25.4	41.7	23.9	19.2	13.5	8.4
	schatting	22.7	22.9	36.4	20.1	16.1	11.1	5.5
	ondergrens		20.3	31.0	16.2	13.0	8.6	2.5
	spread	2.7	2.4	4.9	3.6	2.9	2.2	2.8
			0.09	0.12	0.17	0.62 **	0.69 **	0.08
			0.21	0.10	0.00	0.16	0.45 *	0.37

Pearson correlaties tussen de opeenvolgende groeisnelheden

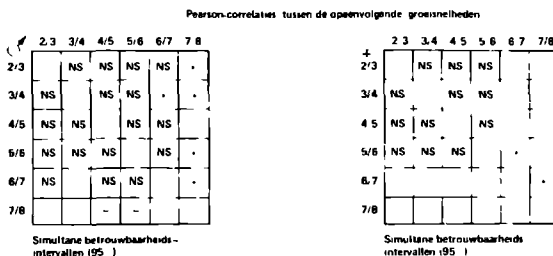
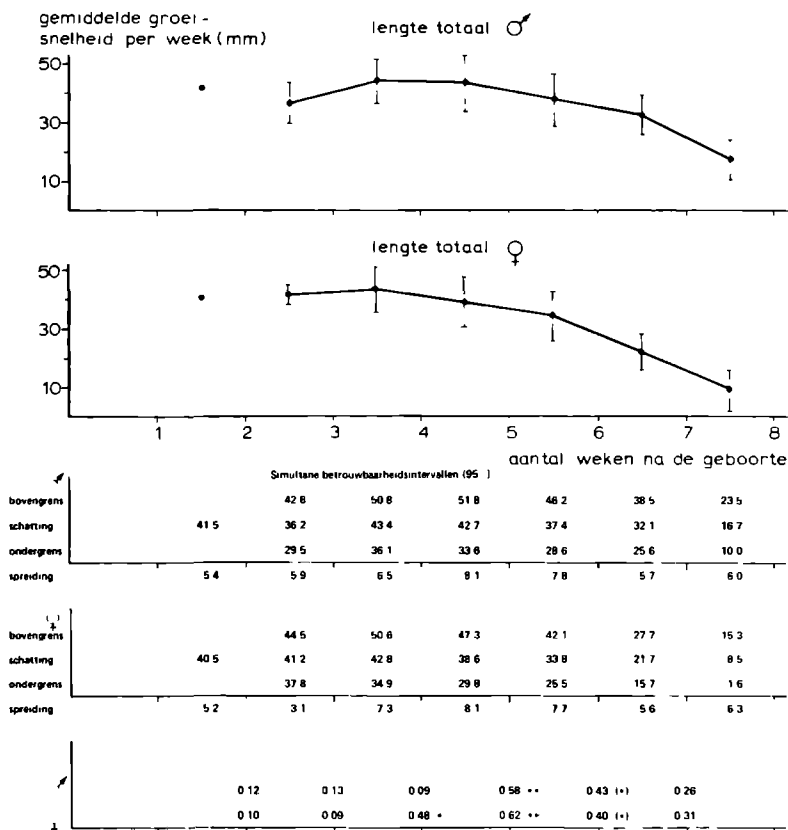
♂	2/3	3/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/3			NS	NS		
3/4						
4/5	NS			NS	NS	
5/6	NS		NS		NS	
6/7			NS	NS		
7/8						

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95 %)

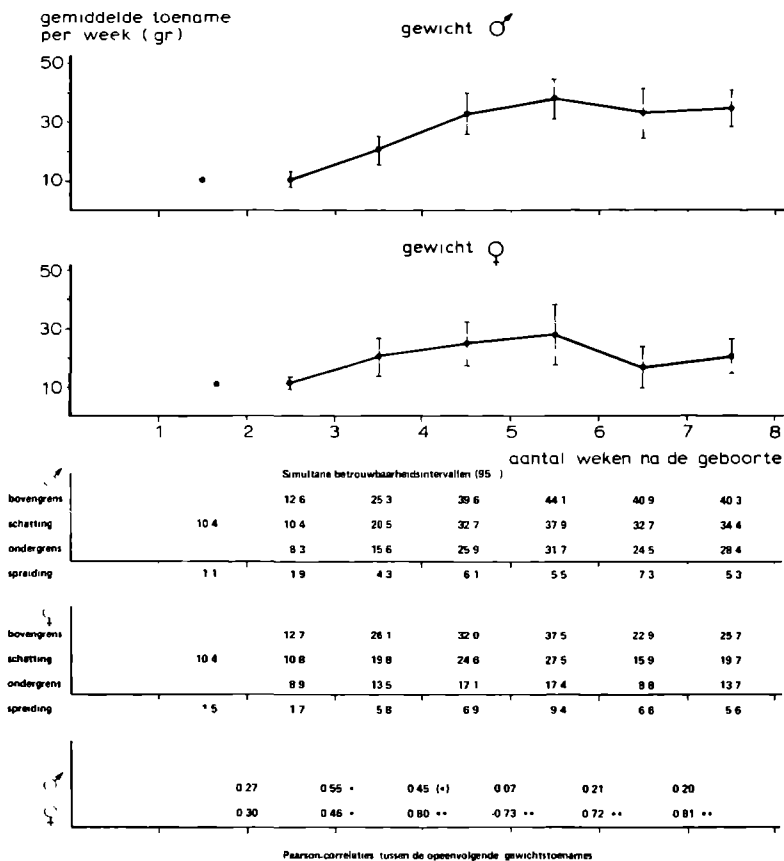
♀	2/3	3/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/3			NS			
3/4						
4/5	NS			NS		
5/6					NS	
6/7						
7/8						

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95 %)

Afb. IV-S 5 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde maturatiesnelheden van de lengte staart per groep.



Afb. IV-S 6 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde groeisnelheden van de lengte totaal per groep.



Pearson-correlaties tussen de opeenvolgende gewichtstoenames

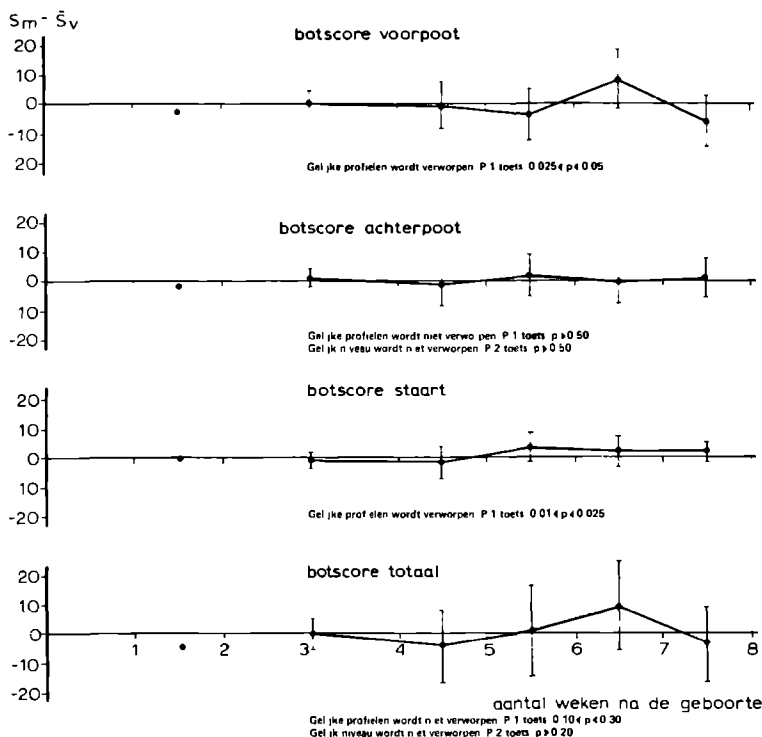
	2/3	3/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/3		-	-	-	-	-
3/4	+		-	-	-	-
4/5	+	+		NS	NS	NS
5/6	+	+	NS		NS	NS
6/7	+	+	NS	NS		NS
7/8	+	+	NS	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)

	2/3	3/4	4/5	5/6	6/7	7/8
2/3		-	-	NS	-	-
3/4	+		NS	NS	NS	NS
4/5	+	+		NS	+	NS
5/6	+	NS	NS		NS	+
6/7	NS	NS	NS	NS		NS
7/8	+	NS	NS	NS	NS	

Simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%)

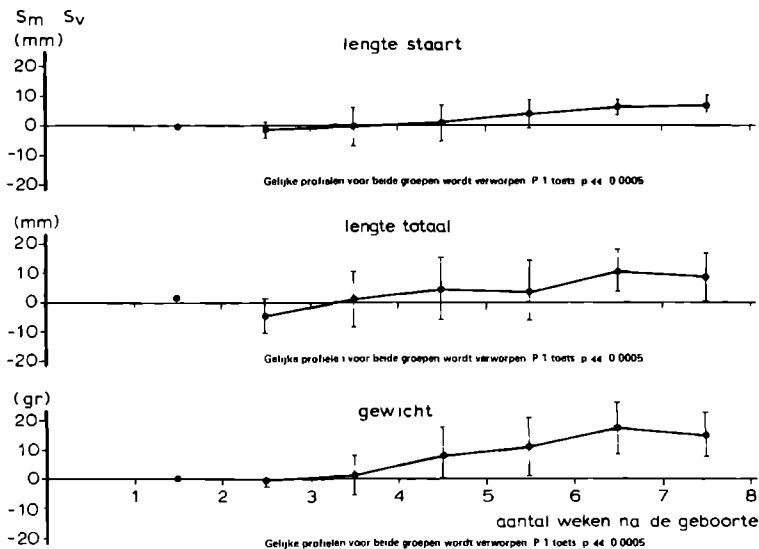
Afb. IV-S 7 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) van de gemiddelde toename van het gewicht per groep.



botscore voorpoot	-2.8	B	3.7	7.4	4.6	18.1	2.6
		S	0.1	-0.8	-4.0	8.0	-6.3
		O	-3.6	-9.0	-12.6	-2.2	-15.1
botscore achterpoot	-2.0	B	4.2	5.3	9.1	7.5	7.4
		S	0.8	-1.8	1.5	-0.5	0.7
		O	-2.6	-8.9	-6.1	-8.4	-5.9
botscore staart	-0.4	B	1.5	3.6	8.2	7.1	4.8
		S	-1.3	-2.0	3.0	1.7	1.6
		O	-4.1	-7.7	-2.2	-3.7	-1.5
botscore totaal	-5.2	B	5.3	7.8	15.8	24.2	8.9
		S	-0.4	-4.6	0.5	9.2	-3.9
		O	-6.1	-17.0	-14.8	-5.8	-16.7

De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) per variabele voor de verschillen in gemiddelde maturatiesnelheid van de botleeftijdvariabelen van mannetjes- en vrouwtjesratten. Getabelleerd is de schatting (S) voor het verschil in de gemiddelde maturatiesnelheid met de simultane onder- (O) en bovengrenzen (B).

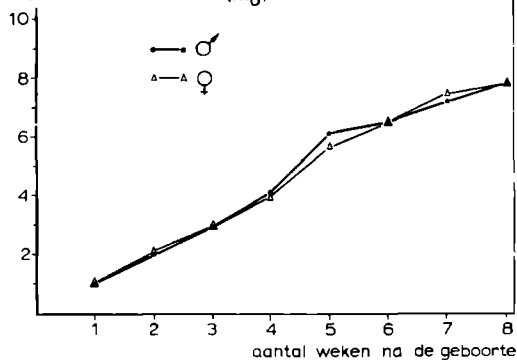
Afb. IV VS 1 De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) voor de verschillen in gemiddelde maturatiesnelheid van de botscore voorpoot, de botscore achterpoot, de botscore staart en de botscore totaal tussen mannetjes- en vrouwtjesratten



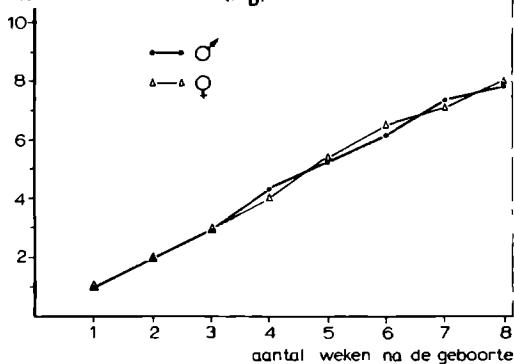
lengte staart	B		1.1	5.3	6.1	8.0	8.3	9.5
	S	-0.4	-1.7	-0.8	0.6	3.8	5.6	6.0
	O		-4.5	-6.9	-4.8	-0.3	3.0	2.4
lengte totaal	B		1.1	9.7	14.7	13.7	17.7	16.3
	S	+1.0	-5.0	0.7	4.1	3.6	10.4	8.3
	O		-11.1	-8.3	-6.5	-6.5	3.0	0.2
gewicht	B		2.0	7.4	16.7	20.6	25.9	21.8
	S	0.0	-0.4	0.7	8.2	10.4	16.8	14.7
	O		-2.8	-6.0	-0.3	0.3	7.8	7.6

De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) per variabele voor de verschillen in gemiddelde "groei"-snelheid van de morfologische variabelen van mannetjes- en vrouwtjesratten. Getabelleerd is de schatting (S) voor het verschil in de gemiddelde "groei"-snelheid met de simultane onder- (O) en bovengrenzen (B).

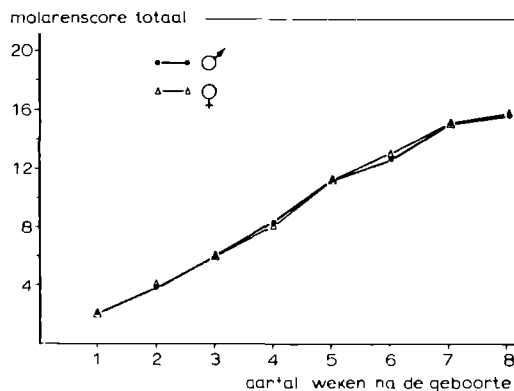
Afb. IV-VS 2. De simultane betrouwbaarheidsintervallen (95%) voor de verschillen in gemiddelde "groei"-snelheid van de lengte staart, de lengte totaal en het gewicht tussen mannetjes- en vrouwtjesratten.

molaarscore onderkaak ( $M_o$ )

	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
n	18	19	19	19	20	18	19	19	19	18	20	16	18	19	20	19
gem	1.0	1.0	2.1	2.0	3.0	2.9	4.0	4.1	5.7	6.1	6.5	6.5	7.5	7.2	7.8	7.8
SD	0.0	0.0	0.2	0.0	0.2	0.2	0.0	0.4	1.0	1.0	0.5	0.7	0.5	0.4	0.4	0.4

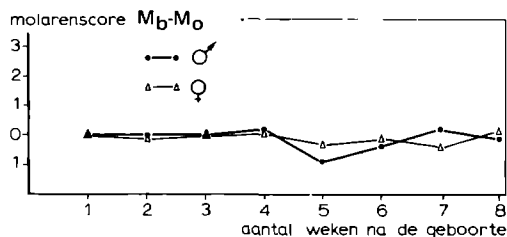
molaarscore bovenkaak ( $M_b$ )

	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
n	19	19	19	19	20	18	19	19	19	18	20	16	18	19	20	19
gem	1.0	1.0	2.0	2.0	3.0	2.9	4.1	4.3	5.4	5.2	6.5	6.1	7.1	7.3	8.0	7.7
SD	0.0	0.0	0.0	0.0	0.2	0.2	0.2	0.6	1.1	0.5	0.7	0.5	0.8	0.8	0.2	0.6



	♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂	
n	19	19	19	19	20	18	19	19	19	18	20	16	18	19	20	19				
gem	2.0	2.0	4.1	4.0	5.9	5.9	8.1	8.3	11.2	11.2	13.0	12.6	14.6	14.5	15.8	15.6				
SD	0.0	0.0	0.2	0.0	0.5	0.5	0.2	0.7	1.9	1.2	0.8	1.1	1.0	0.8	0.6	0.8				

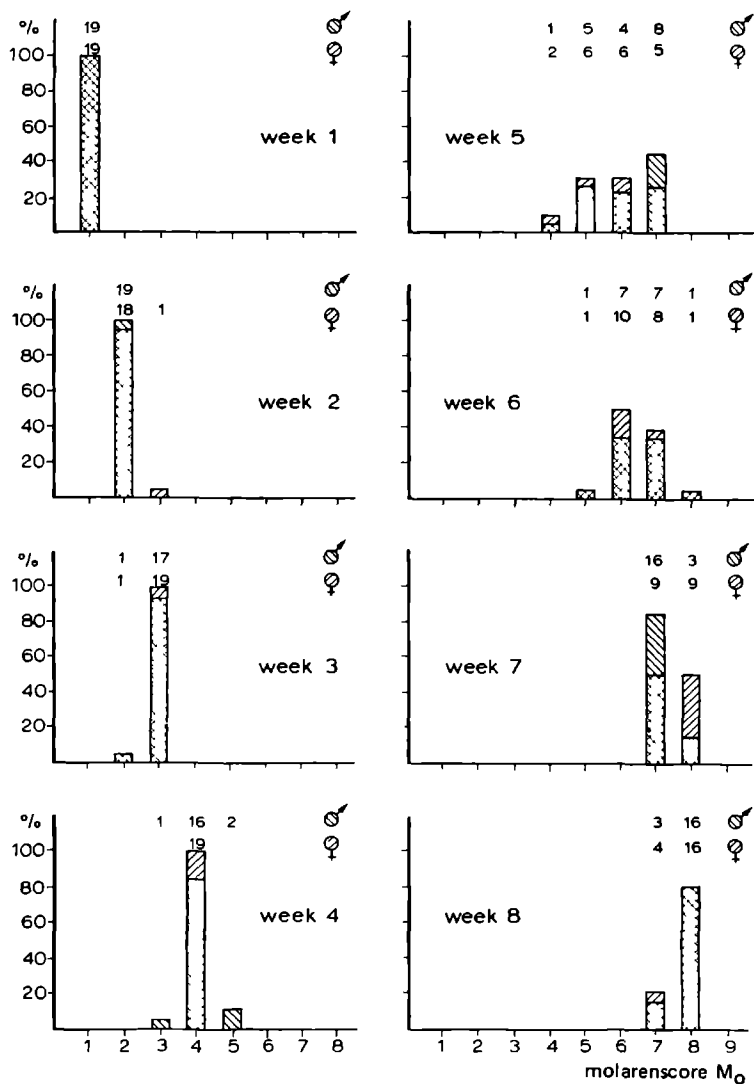
Afb. V-1 De weergave van de momentane waarden van de molarenscore onderkaak, de molarenscore bovenkaak en de molarenscore totaal van de groep mannetjes- en vrouwtjesratten



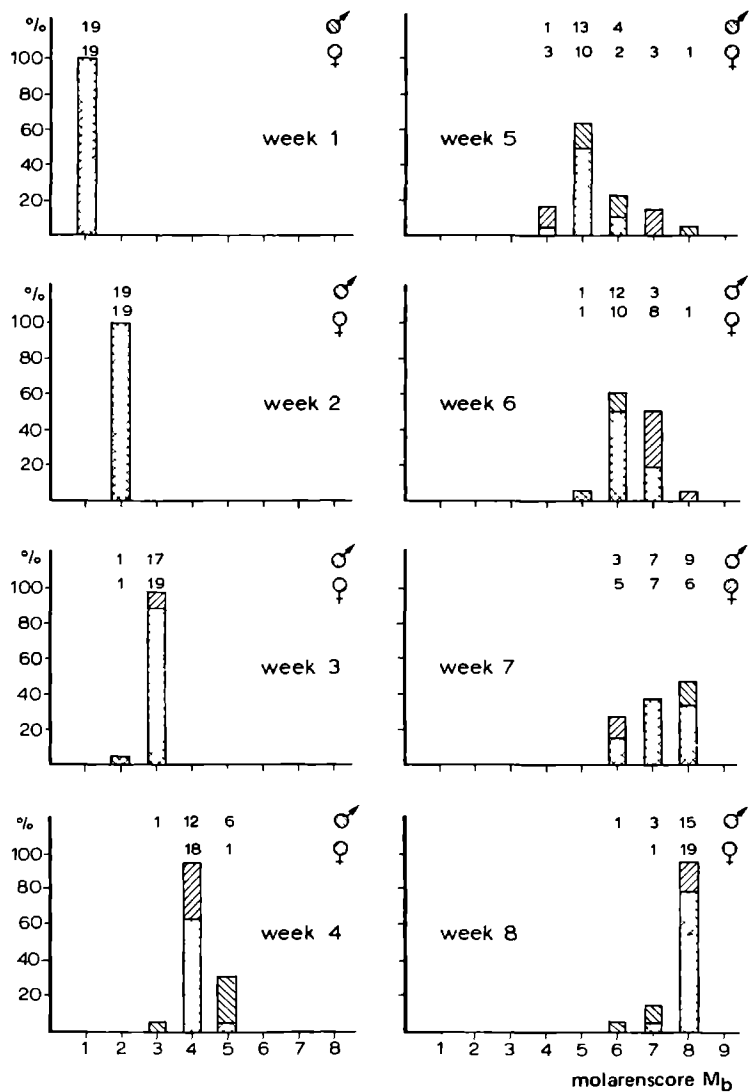
	♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂		♀		♂	
n	19	19	19	19	20	18	19	19	19	18	20	16	18	19	20	19				
gem	0.0	0.0	-0.1	0.0	0.0	0.0	0.1	0.2	-0.3	-0.9	-0.1	0.4	-0.4	0.2	0.2	-0.1				
SD	0.0	0.0	0.2	0.0	0.0	0.0	0.2	0.7	1.0	1.1	0.9	0.6	0.9	0.8	0.4	0.6				

Afb. V-2 De weergave van het verschil tussen de momentane waarden van de molarenscore bovenkaak ( $M_B$ ) en de molarenscore onderkaak ( $M_O$ ) voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten.

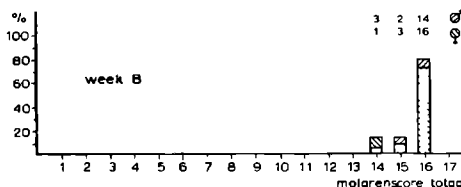
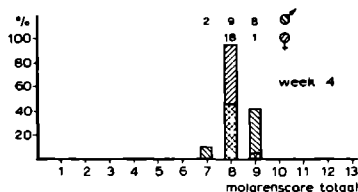
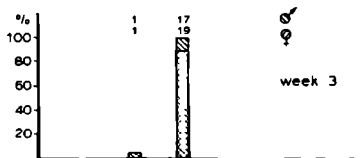
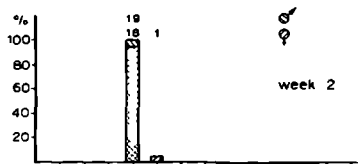
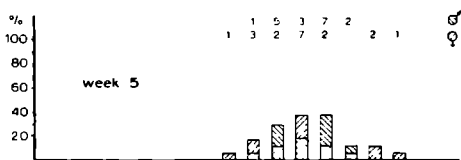




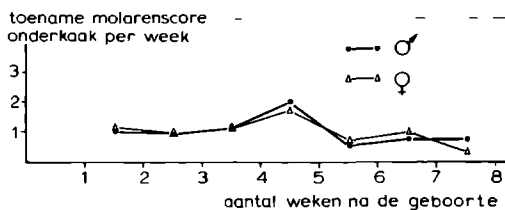
Afb V-3 Relatieve histogrammen van de molarenscore onderkaak ( $M_0$ ) voor de groep mannetjes en vrouwtjesratten.



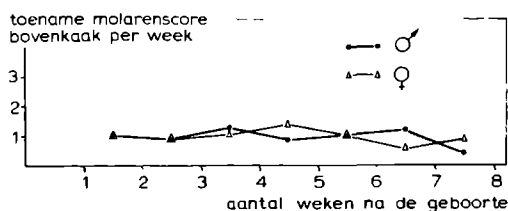
Afb V-4 Relatieve histogrammen van de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ) voor de groep mannetjes en vrouwtjesratten



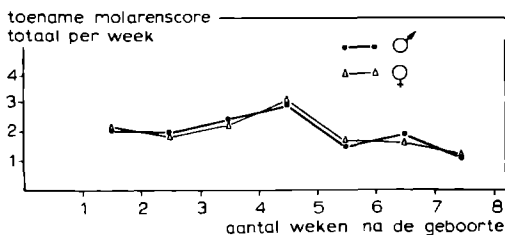
Afb. V-5 Relatieve histogrammen van de molarenscore totaal voor de groep mannetjes- en vrouwtjesratten.



	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
n	18	19	19	18	19	18	19	18	19	15	18	16	18	19
gem	1.1	1.0	0.9	0.9	1.1	1.1	1.7	2.0	0.7	0.5	1.0	0.7	0.3	0.7
SD	0.2	0.0	0.3	0.2	0.2	0.5	1.0	1.1	1.1	1.1	0.7	0.6	0.7	0.5

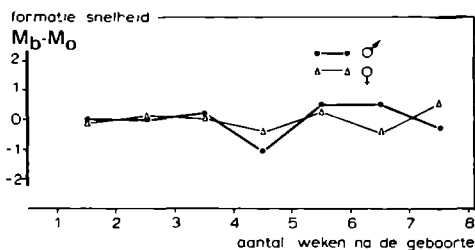


	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
n	18	19	19	18	19	18	19	18	19	15	18	16	18	19
gem	1.0	1.0	0.9	0.9	1.1	1.3	1.4	0.9	1.0	1.0	0.6	1.2	0.9	0.4
SD	0.0	0.0	0.2	0.2	0.3	0.6	1.2	0.7	1.3	0.8	1.0	0.9	0.9	1.0



	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
n	18	19	19	18	19	18	19	18	19	15	18	16	18	19
gem	2.1	2.0	1.8	1.9	2.2	2.4	3.1	2.9	1.7	1.5	1.6	1.9	1.2	1.1
SD	0.2	0.0	0.5	0.5	0.5	0.8	1.9	1.4	1.9	1.6	1.2	1.2	1.3	1.1

Afb V 6 De weergave van de formatiesnelheid van de molarenscore onderkaak, de molarenscore bovenkaak en de molarenscore totaal



	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂
n	18	19	19	18	19	18	19	18	19	15	18	16	18	19
gem	-0.1	0.0	0.1	0.0	0.1	0.2	-0.4	-1.1	0.3	0.5	-0.4	0.5	0.6	-0.3
SD	0.2	0.0	0.2	0.0	0.2	0.7	1.1	1.2	1.4	1.0	1.1	1.0	0.9	1.0

Afb. V-7 De weergave van het verschil in formatiesnelheid van de molarenscore onderkaak ( $M_o$ ) en de molarenscore bovenkaak ( $M_b$ ).

# DE INTERPRETATIE VAN DE SYMBOLEN IN DE (SPEARMAN)- CORRELATIEMATRIX VAN AFBEELDINGEN VI-1 t/m 4

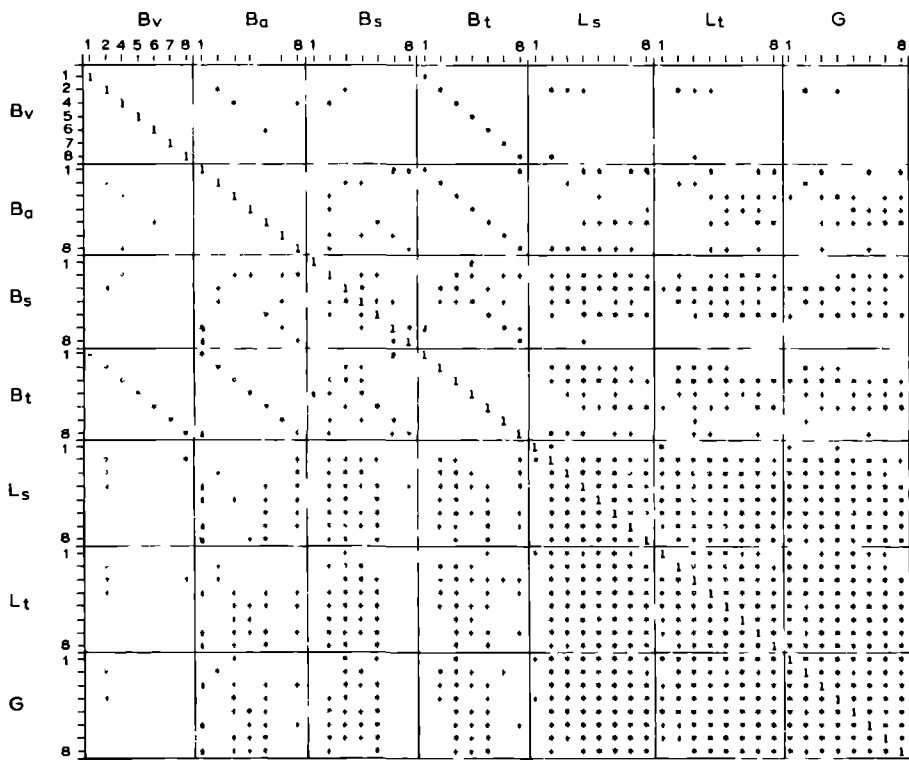
a) symbool en overschrijdingskans p

symbool		overschrijdingskans	interpretatie
blank		$p > 0.05$	niet significant
pos. corr.	neg. corr.	$0.01 < p \leq 0.05$ $p \leq 0.01$	significant zeer significant
+	+		
*	•		

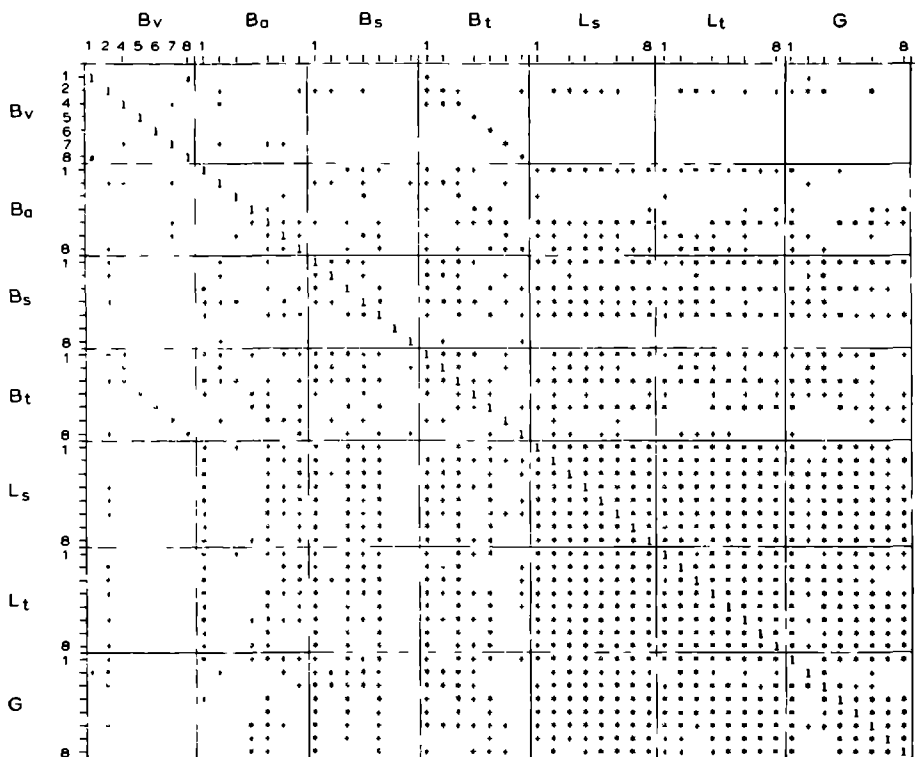
b) symbool en absolute grootte van de *steekproef* correlatie coefficient r.

symbool		abs. grootte van r ( $ r $ )	
		(n= 19)	(n= 20)
blank		$ r  < 0.46$	$ r  < 0.44$
pos. corr.	neg. corr.	$0.46 \leq  r  < 0.58$ $0.58 \leq  r $	$0.44 \leq  r  < 0.56$ $0.56 \leq  r $
+	+		
*	•		

De cijfers langs de assen van de matrix komen overeen met het registratietijdstip respectievelijk het interval tussen deze tijdstippen.

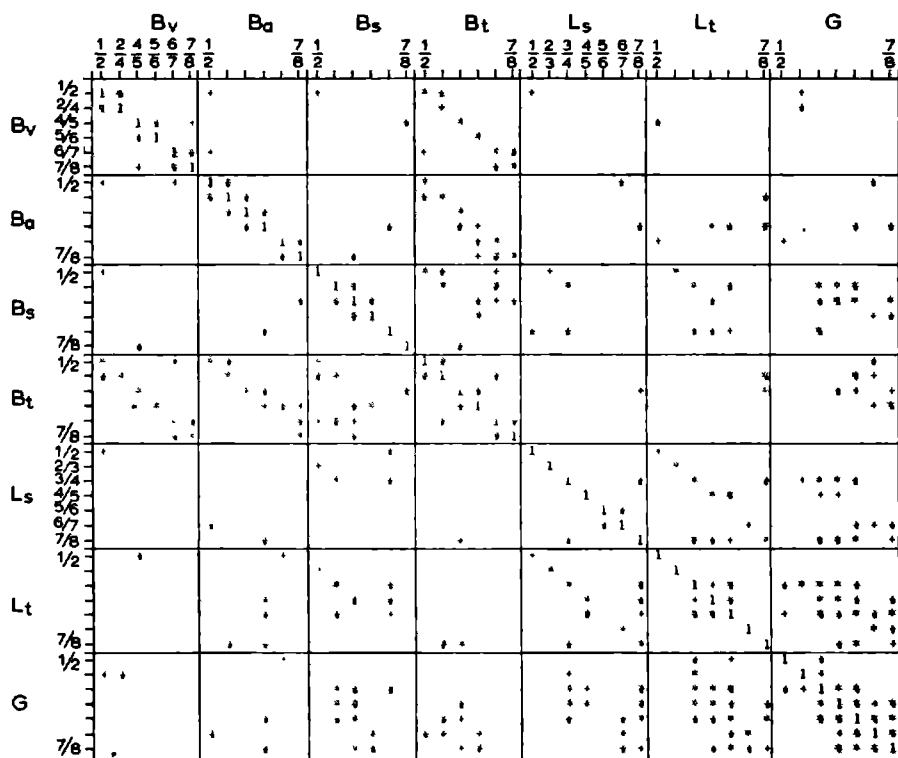


Afb. VI-1 Weergave van de significante Spearman-correlaties voor de momentane waarden van de morfologische en de botleeftijdvariabelen van de groep mannetjes-ratten.

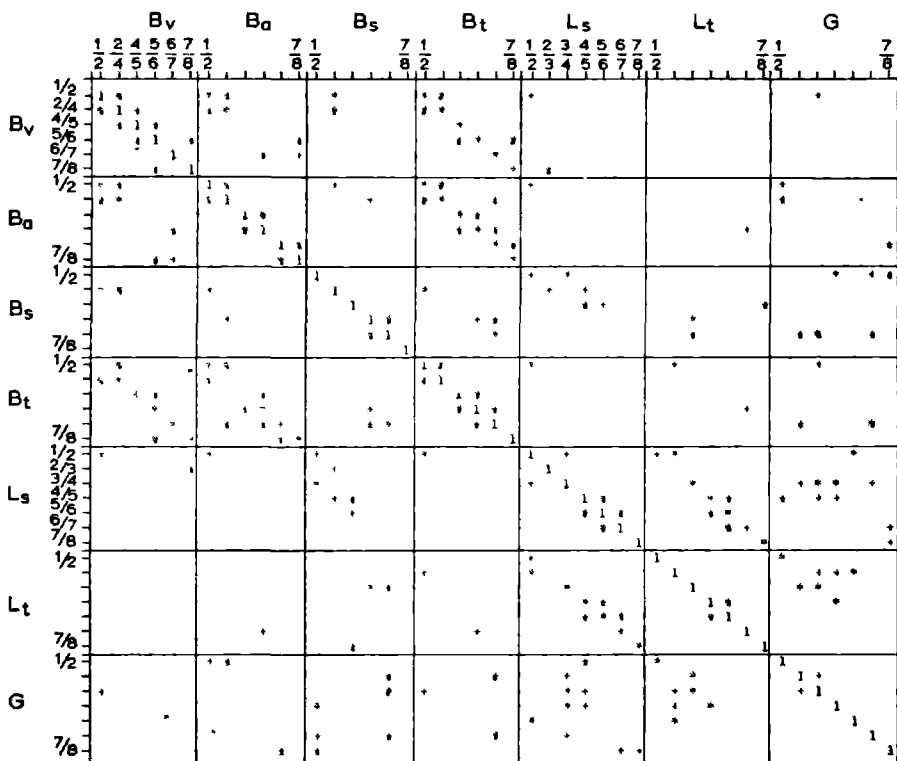


Afb. VI-2 Weergave van de significante-Spearman correlaties voor de momentane waarden van de morfologische en de botleeftijdvariabelen van de groep vrouwtjes-ratten.





Afb. VI-3 Weergave van de significante Spearman-correlaties voor de "groei"-snelheden van de morfologische en de botleeftijdvariabelen van de groep mannetjesratten.



Afb. VI-4 Weergave van de significante Spearman-correlaties voor de "groei"-snelheden van de morfologische en de botleeftijdvariabelen van de groep vrouwtjesratten.





# STELLINGEN

## I

Om het longitudinale karakter van een onderzoek zoveel mogelijk tot zijn recht te laten komen, dient het databestand met simultane analyse-technieken te worden bewerkt.

## II

Om de tandleeftijd zinvol met andere ontwikkelingskenmerken te kunnen vergelijken, dient de score hiervan voldoende fijn en reproduceerbaar te zijn.

## III

De variatie in de uiteindelijke lengte van de blijvende gebitselementen is gerelateerd aan het niveau waarop deze worden aangelegd.

## IV

In verband met het toenemend aantal patiënten van hoge leeftijd dienen de gevolgen van de veroudering van het tandkaakstelsel nader onderzocht te worden.

## V

Het testen van "de vitaliteit" van de pulpa van een gebitselement berust veelal op het testen van de sensibiliteit van het parodontaal membraan.

## VI

Intra-orale röntgenopnamen dienen, zowel uit het oogpunt van stralen-bescherming als van beeldkwaliteit, bij voorkeur met de zogenaamde long-cone techniek te worden gemaakt.

## VII

Bij gebruik van röntgen "bite-wing" opnamen wordt vaak de nadruk teveel op de cariës-interpretatie gelegd en te weinig op de overige informatie, die deze opnamen bieden.

## VIII

Alvorens de tandheelkundig student patiënten gaat behandelen, dient hij een cursus gesprekstechniek te hebben gevolgd.

## IX

De aan de behandeling in tandheelkundige centra verbonden voor- en nadelen voor patiënten en tandarts zijn nog onvoldoende onderzocht.

## X

Daar de resultaten van wetenschappelijk onderzoek alleen door middel van publicaties inzichtelijk worden, dient iedere onderzoeker voldoende vaardigheid te verwerven, zowel in het juist interpreteren van wetenschappelijke artikelen als in het adequaat verwerken van eigen onderzoeksresultaten in de vorm van een publicatie.

## XI

Alleen uit liefdeservaring kan een mens groeien, ja zelfs: in het leven blijven.

Han Fortmann.



